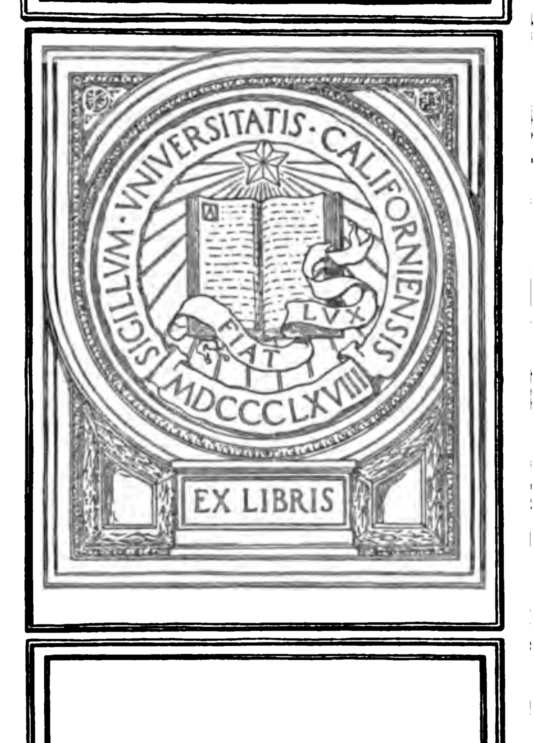

SIGILLVM · VNIVERSITATIS · CALIFORNIENSIS
FIAT LVX
MDCCCLXVIII
EX LIBRIS

ZEITSCHRIFT

FÜR

HYGIENE.

HERAUSGEGEBEN

VON

DR. R. KOCH, UND **DR. C. FLÜGGE,**

O. Ö. PROFESSOR UND DIRECTOR DES HYGIENISCHEN INSTITUTES DER UNIVERSITÄT BERLIN,

O. Ö. PROFESSOR UND DIRECTOR DES HYGIENISCHEN INSTITUTES DER UNIVERSITÄT BRESLAU.

VIERTER BAND.

MIT ABBILDUNGEN IM TEXT UND VIER TAFELN.



LEIPZIG,

VERLAG VON VEIT & COMP.

1888.

Druck von Metzger & Wittig in Leipzig.

Inhalt.

Ueber abnehmende Sterblichkeit und ihre veranlassenden Ursachen.

Von

Ernst Almquist,
erstem Stadtarzt in Göteborg.

Es soll im Folgenden ein Versuch gemacht werden, nachzuweisen, wie die ersten, gewöhnlichsten hygienischen Arbeiten einer Stadt auf die Sterblichkeit einwirken. Das Material ist in einer Ortschaft gesammelt, in der ich die einwirkenden Ursachen ziemlich sicher beurtheilen kann. Die Resultate sind ohne Zweifel auch für andere Städte gültig, und können also allgemeines Interesse beanspruchen. Die benutzten Methoden scheinen mir bei Untersuchung anderer Ortschaften brauchbar sein zu können.

Mehrmals ist die vorliegende Untersuchung in der Weise angestellt worden, dass man den Gesundheitszustand einige Jahre vor und nach dem Ausführen der zu untersuchenden hygienischen Arbeiten verglichen, und je nach dem Unterschied der Sterblichkeit den Werth der betreffenden Arbeiten beurtheilt hat. Für Göteborg, wo die grossen Wasserleitungs- und Abwässerungsanlagen grössten Theils kurz nach 1870 fertig ausgeführt waren, lautete die Untersuchung folgendermaassen:

	Jährliche Sterblichkeit pro Mille
1866—70	28
1871—75	24
1876—80	20
1881—85	20.

Ein sehr hübsches und deutliches Resultat! Gleich nach Ausführung der Trinkwasser- und Abwässerungsanlagen tritt ein rasches erhebliches Sinken der Sterblichkeit ein. Das Resultat stimmt auch mit den entsprechenden Untersuchungen aus anderen Städten vollkommen überein.

Schade nur, dass wir hierbei andere Ursachen des Sinkens der Sterblichkeit nicht ausschliessen können! Es wäre ja denkbar, dass gerade in derselben Periode andere Momente sich bemerkbar machen konnten. In der That finden wir in den Jahren vor 1870 verheerende Epidemieen von Cholera, Flecktyphus, Pocken, bösartigem Scharlach u. s. w. in Europa sehr verbreitet. Gewissheit darüber, dass diese Seuchen hauptsächlich nur auf dem localen hygienischen Zustand der einzelnen Ortschaft beruhen. haben wir noch nicht gewinnen können.

Also wird es nöthig sein, durch neue Untersuchungen zu ermitteln. in wie weit Wasserleitungs- und Abwässerungsanlagen und dergl. Arbeiten auf die Sterblichkeit einwirken. Auf folgende Art habe ich nun die Lösung der Frage in Angriff genommen:

1. Durch Untersuchungen über die jährliche Sterblichkeit derselben Ortschaft während einer sehr langen Zeit (110 Jahre), unter verschiedenen hygienischen Zuständen und unter ungleichen epidemischen Perioden.

2. Durch Aufsuchen eventueller Veränderungen im Auftreten der Epidemien.

3. Durch Ermitteln, ob einzelne, jedes Jahr wiederkommende Krankheiten in den letzten 25 Jahren abgenommen haben.

Zuerst wird also eine Tabelle über die jährliche Sterblichkeit in Göteborg seit 1776, sowie über die jährlich vorkommenden Epidemieen mitgetheilt. Die Alterseintheilung ist darin folgendermaassen durchgeführt: 1. das Säuglingsalter, 2. das für epidemische Krankheiten sehr empfängliche Kindesalter, 3. das jugendliche, für Epidemieen wenig empfängliche Alter, 4. das mittlere und 5. das höhere Alter.

Die Sterblichkeit in verschiedenen Altersclassen und die Epidemieen in Göteborg, für jedes Jahr von 1776 bis 1885.[1]

Jahr	Alle	Alter in Jahren:					Epidemieen
		unter 1	1—9	10—29	30—59	über 60	
1776	29	330	30	9	14	110	Keine Epidemie
77	28	290	25	7	18	100	„ „
78	42	530	86	7	17	90	Morbilli 7, Variola 3, Pertussis 5
79	33	360	60	7	15	90	Variola 9
1780	30	360	16	7	19	120	Keine Epidemie

[1] Die Sterblichkeit bezieht sich auf 1000 Einwohner jeder Altersclasse; die bei den Krankheiten angegebenen Zahlen bedeuten die Anzahl Gestorbener auf 1000 Einw. der Stadt. Die Todtgeborenen sind nicht berücksichtigt. — Bei Febris intermittens werden jedoch die im städtischen Krankenhaus gepflegten Personen auf 1000 Einw. der Stadt bezogen.

Jahr	Alle	Alter in Jahren: unter 1	1—9	10—29	30—59	über 60	Epidemieen
1781	46	450	57	8	27	170	Dysenterie 2
82	47	340	53	14	35	170	Typhus 2
83	46	330	78	14	30	125	Typhus 2, Variola 5
84	62	420	100	17	44	160	Variola 11, Typhus 3, Pertussis 3
85	59	430	74	17	43	180	Typhus 3, Morbilli 6
86	52	380	40	16	43	190	Typhus 3
87	43	380	31	11	35	140	Typhus 2
88	47	400	46	12	33	160	Variola 2, Typhus 1
89	112	570	144	50	96	245	Typhus 26, Variola 9, Pertussis 3
1790	49	260	33	23	47	150	Typhus 8
91	38	375	27	9	28	140	Typhus 1
92	38	440	42	9	24	95	Morbilli 5
93	30	335	18	7	22	100	Keine Epidemie
94	45	375	93	8	23	130	Variola 14
95	40	350	41	11	25	150	Scarlatina 4
96	37	335	38	6	26	150	Pertussis 4
97	31	285	29	6	21	130	Pertussis 1
98	29	285	28	7	21	100	Keine Epidemie
99	51	330	70	9	35	200	Variola 6, Typhus 3, Intermittens 3
1800	47	340	60	11	28	200	Variola 2, Pertussis 1, Typhus 2, Intermittens 1
01	35	310	40	10	25	125	Morbilli 1, Variola 2, Pertussis 1
02	33	320	35	6	24	115	Keine Epidemie
03	35	340	35	7	25	130	Variola 3
04	45	330	41	13	36	160	Variola 2
05	39	465	40	9	24	115	Pertussis 5, Intermittens 2
06	36	280	33	8	30	130	Morbilli 1, Intermittens 2
07	41	310	24	12	38	160	Intermittens 1
08	54	380	61	18	38	180	Variola 4, Scarlatina 1
09	50	330	50	15	38	200	Scarlatina 1, Dysenterie 3, Intermittens 4, Typhus 1
1810	50	400	50	17	40	150	Pertussis 4, Intermitt. 6, Dysent. 1
11	40	340	31	13	38	120	Intermittens 5,
12	49	350	43	17	40	180	Typhus 4, Intermittens 5
13	48	340	96	14	34	80	Morbilli 7, Variola 2. Pertussis 2, Intermittens 1
14	46	400	50	14	34	120	Morbilli 4, Pertussis 1, Intermitt. 3
15	37	300	29	12	34	110	Pertussis 1, Intermittens 3

Jahr	Alle	Alter in Jahren: unter 1	1—9	10—29	30—59	über 60	Epidemieen
1816	30	320	30	8	23	85	Intermittens 1
17	35	260	42	10	24	120	Scarlatina 1, Intermittens 2
18	31	250	35	7	20	115	Scarlatina 1
19	46	350	90	12	28	120	Morbilli 10, Pertussis 2, Intermitt. 2
1820	33	290	30	11	23	120	Pertussis 2, Intermittens 3
21	33	370	27	9	25	110	Intermittens 3
22	26	220	16	8	22	90	Keine Epidemie
23	26	245	20	7	24	80	Pertussis 1, Intermittens 1
24	31	325	33	9	23	90	Variola 2, Scarlatina 1
25	29	320	26	6	21	110	Pertussis 1, Intermittens 2
26	30	270	24	6	26	100	Pertussis 1, Intermittens 5
27	32	270	26	8	29	110	Typhus 1, Intermittens 7
28	50	290	95	13	34	150	Typhus 4, Pertussis 1, Morbilli 8, Intermittens 7
29	31	220	26	6	27	120	Intermittens 4
1830	28	245	21	7	20	120	Intermittens 3
31	37	265	70	9	22	110	Variola 1, Pertussis 2, Scarlatina 5, Intermittens 2
32	18	140	20	7	12	60	Scarlatina 1, Intermittens 3
33	24	190	19	10	20	70	Influenza
34	112	250	73	47	125	350	Cholera 90
35	19	180	12	6	16	65	Intermittens 1
36	18	220	14	4	15	60	Morbilli 1
37	20	180	18	8	17	70	Influenza
38	27	210	28	10	21	90	Typhus 2. Variola 2, Pertussis 1
39	26	200	22	14	24	70	Typhus 5, Variola 1
1840	24	190	17	10	23	90	Typhus 2
41	21	210	14	9	17	70	Influenza
42	20	250	23	9	15	50	Pertussis 1
43	20	210	23	8	15	70	Dysenteria 1
44	20	230	18	8	17	70	Intermittens 1
45	22	250	21	8	19	70	Keine Epidemie
46	33	340	64	13	21	70	Morbilli 7, Pertussis 1, Typhus 1, Intermittens 1
47	30	260	26	13	26	100	Typhus 1, Intermittens 5
48	24	240	16	10	18	90	Intermittens 8
49	22	230	20	9	16	70	Intermittens 4
1850	49	270	44	30	50	130	Cholera 22

Jahr	Alle	Alter in Jahren: unter 1	1—9	10—29	30—59	über 60	Epidemieen
1851	25	240	20	14	21	60	Variola 1, Intermittens 1
52	33	290	38	16	25	100	Variola 1, Pertussis 1, Scarlatina 1
53	56	350	70	30	53	130	Cholera 23, Dysenterie 5, Scarlatina 1, Intermittens 2,
54	29	260	37	15	21	70	Dysenterie 2, Pertussis 1, Scarlatina 1, Intermittens 4
55	29	260	37	14	21	70	Cholera 4, Morbilli 1, Intermitt. 5
56	27	200	35	13	20	70	Cholera 1, Pertussis 1, Intermittens 5, Cerebr. spin. mening. 1
57	31	230	37	14	26	80	Cholera 4, Diphtherie 1, Variola 1
58	29	300	33	11	18	80	Variola 5, Diphtherie 1, Interm. 3
59	29	245	36	10	20	100	Cholera 5, Dysenterie 1, Variola 1, Intermittens 5
1860	25	280	30	6	16	70	Pertussis 1, Diphtherie 1, Intermittens 3
61	32	270	72	8	16	61	Scarlatina 5, Morbilli 3, Diphtherie 1
62	22	200	35	7	14	60	Scarl. 1, Morbilli 1, Diphtherie 1
63	20	230	23	7	11	60	Variola 1, Scarl. 1, Diphtherie 1
64	22	220	25	7	16	62	Variola 2,
65	21	240	22	7	15	64	Scarlatina 1,
66	34	230	52	12	26	80	Cholera 8, Scarlat. 3, Pertussis 1
67	20	230	18	6	15	67	Typhus 1
68	29	310	40	8	17	70	Typhus 2, Variola 1, Morbilli 3
69	27	235	38	9	18	64	Typhus 2, Variola 2, Morbilli 1
1870	31	255	47	9	22	75	Typhus 5, Scarlatina 6
71	22	175	25	7	18	60	Scarlatina 2, Diphtherie 1
72	23	220	28	6	18	57	Diphtherie 2, Pertussis 1
73	24	220	30	6	18	62	Diphtherie 3, Pertussis 1
74	25	240	28	8	17	70	Diphtherie 1, Variola 1, Morbilli 2
75	27	280	27	8	19	70	Influenza, Variola 2, Morbilli 1, Typhus 1, Pertussis 1
76	20	195	15	6	16	60	Keine Epidemie
77	18	170	15	7	15	56	„ „
78	22	240	26	5	14	52	Scarlatina 2, Pertussis 1
79	21	190	28	7	15	52	Scarlatina 3, Pertussis 1
1880	21	215	22	6	14	53	Scarlatina 1

Jahr	Alle	Alter in Jahren: unter 1	1—9	10—29	30—59	über 60	Epidemieen
1881	22	170	30	7	15	58	Morbilli 3
82	19	190	21	5	13	56	Diphtherie 1
83	22	170	27	7	14	65	Cerebr. spin. mening. 1, Diphtherie 2, Scarlatina 1
84	21	180	28	6	13	58	Diphtherie 2, Scarlatina 1, Pertussis 1
85	18	130	21	6	12	58	Diphtherie 1, Scarlatina 1.

1. Das statistische Material.

Die Zahlen der Tabelle sind nicht exact. Die benutzten Todeszahlen sind ohne Zweifel genau, die Bevölkerungszahlen dagegen für gewisse Zeitperioden recht ungenau angegeben. Vor 1860 wurde am Ende jedes fünften Jahres von den Predigern eine Volkszählung durch Summiren der Eingeschriebenen jeder Gemeinde vorgenommen. Von 1795 an kennen wir die Resultate dieser Zählung vollständig. Die Methode, die Einwohner zu zählen, konnte, da die Gemeinden sehr gross geworden, nicht Genauigkeit erzielen. Bei der Revision im Jahre 1860 zeigte sich auch, dass eine nicht unbeträchtliche Menge Personen höheren Alters in den Listen stehen geblieben waren, obgleich sie schon längst nicht mehr zur Einwohnerschaft gehörten. 1868, 1870 und 1880 sind Volkszählungen mittelst Hauslisten durchgeführt.

Es giebt hier seit alten Zeiten noch eine jährliche Volkszählung, die Zählung der zu Besteuernden. Die Einwohnerzahl musste nach dieser etwas kleiner ausfallen, als bei jener anderen, weil ausserhalb der Stadt sich aufhaltende Personen nicht mitgerechnet wurden.

Zwischen 1820 und 1860 standen die Angaben der Prediger ungefähr 10 oder 15 Procent höher als die der letzterwähnten Zählung. Die hier benutzten Volkszahlen repräsentiren somit für die besagte Zeit Maximalzahlen, die 15 Procent zu hoch sein können.

Man hat versucht die Steuerzahlenden allein in Betracht zu ziehen und so die Sterblichkeit auszurechnen. Da es jedoch noch heute unmöglich ist, die nicht unbeträchtliche Anzahl der ausserhalb der Stadt Gestorbenen, die hier nicht Steuer gezahlt haben, mit Sicherheit abzurechnen, habe ich mich aus diesen und anderen Gründen veranlasst gesehen, die aus derselben Quelle stammenden Angaben sowohl über Bevölkerungszahl wie Todesfälle zu benutzen.

Alle gebrauchten Volkszählungen sind auf den letzten Tag des Jahres bezogen. Wegen der Ungenauigkeit der primären Angaben habe ich es

unnütz gefunden, eine jährliche Mittelzahl auszurechnen, sondern habe für alle Volkszählungsjahre die damals angegebene Anzahl direct benutzt. — Bis zu 1860 habe ich den Unterschied in Einwohnerzahl der Zählungsjahre auf die zwischenliegenden vier Jahre gleichmässig vertheilt. Vor dem Jahre 1801 ist die Mittelzahl der Angaben für 1795 und 1800 für alle Jahre von 1776 an benutzt. Man hat Grund anzunehmen, dass die Stadt in dieser Zeit nicht an Einwohnern abnahm. Nach dem Jahre 1860 haben die Prediger für jedes Jahr die Anzahl der Bevölkerung mittelst Berechnung über die abgegangenen und hinzukommenden Personen festgestellt. Diese Bevölkerungszahlen habe ich nach den Verhältnissen beim nächst vorausgehenden und nachfolgenden Volkszählungsjahre auf die Altersclassen vertheilt.

Nur eine Berichtigung der Bevölkerungsangaben habe ich mir erlaubt. Bei Berechnung der Sterblichkeit der ältesten Altersclassen fand ich in einer gewissen Periode unnatürlich kleine Zahlen, für einige Jahre sogar kleinere als für das mittlere Alter, beruhend auf der oben angedeuteten Ueberzahl des besagten Alters. Deshalb habe ich für die Zeit von 1825 bis 1860 die älteste Classe, über 60 Jahr, derartig berichtigt, dass ich ihre Anzahl von der im Jahre 1820 angegebenen Zahl bis zu der 1860 gefundenen allmählich steigen liess. Dadurch ist die betreffende Sterblichkeit der epidemieenfreien Jahre in den dreissiger, vierziger und sechziger Jahren von ziemlich gleicher Höhe geworden. Da schon 1820 die besagte Classe merkbar zu hoch angeschlagen wurde, so wäre also ihre Sterblichkeit als die minimale anzusehen.

Es geht daraus hervor, dass die Bevölkerung vor 1868 meistens zu hoch angegeben wurde, und dass also die in der Tabelle angeführte Sterblichkeit bis zu dem genannten Jahr zu niedrig ist. Selten wird wohl dieser Fehler mehr als 15 Procent betragen. Für gewisse Jahre der zwei letzten Jahrzehnte ist die Bevölkerung wieder zu klein angegeben. Diese Verhältnisse sind beim Vergleich verschiedener Perioden von Belang.

Für die ganze Zeit von 1776 bis 1868 ist in dieser Untersuchung dieselbe Begrenzung der Stadt angenommen und zwar habe ich die drei Hauptgemeinden nebst Armenhaus und Gefängniss für Frauen zu der Stadt gerechnet. Nur die folgenden Gemeinden sind später berücksichtigt: von 1826 an die englische und mosaische (damals zusammen 394 Einwohner), von 1851 an die des Kronohospitals (damals 448 Einwohner). 1868 wurden die westlichen Vorstädte mit etwa 12,000 Einwohnern der Stadt einverleibt, 1883 Laudala, wobei ein paar hundert Personen die Bevölkerungszahl vermehrten. Der einzig bedeutende Zuschuss war also 1868, ein Zuschuss, der erfahrungsgemäss die Sterblichkeit der ganzen Stadt

nicht vermindert, sondern erhöht hat. Die Einwohnerzahl in Göteborg betrug:

1800	12,433
1825	18,118
1850	24,964
1875	65,858
1885	91,032.

Das Vorkommen von Epidemieen in der Stadt ist vor 1850 hauptsächlich den Angaben der Prediger in den Todeslisten entnommen. Diese Angaben habe ich auf drei Wegen zu bestätigen versucht, erstens durch Ermittelung der im hiesigen Krankenhause seit 1782 gemachten Aufzeichnungen; zweitens durch Studien der ärztlichen jährlichen Berichte aus den umgebenden Landschaften, drittens durch Vergleichen solcher Angaben aus anderen Städten im Verkehrskreise. Auf diese Art habe ich die hauptsächlichen Angaben der Tabelle über die Epidemieen bestätigen können.

2. Die sanitären Verbesserungen.

Im vorigen Jahrhundert war in der Stadt eine Festung mit etwa 1500 Mann Militär einquartirt, die bei der Sterblichkeitsberechnung mit eingerechnet worden sind. Gleich im Anfang dieses Jahrhunderts ging die Festung ein, und das Militär wurde auf 1000, später auf 800 Mann reducirt. Nunmehr sind die Soldaten jung und unverheirathet, früher älter und oft verheirathet; ihre Familien fielen dann dem Armenwesen sehr zur Last.

Der Handel war schon im vorigen Jahrhundert zeitweise sehr blühend. Unter der Zeit des Continentalsystems, sowie in den fünfziger und siebziger Jahren, hatte die Stadt Blüthezeiten für den Handel. Der reichliche Heringsfang in der letzten Hälfte des vorigen Jahrhunderts, der im Anfange dieses aufhörte, hatte für die ärmeren Classen die grösste Bedeutung. Das Ausbleiben des Herings und die Aufhebung der Continentalsperre trafen in ziemlich gleicher Zeit ein und brachten die Stadt in einen recht trostlosen Zustand, von dem sie sich nur sehr allmählich erholte.

Der Wohlstand hat sich nun in den letzten Jahrzehnten wieder vielfach verbreitet. Nicht nur ist die Capitalbildung rasch gestiegen, auch die Lage der ärmeren Classen ist, im Gegensatz zu dem, was man oftmals in der Literatur ausgesprochen findet, der Capitalbildung parallel verbessert worden. Wir wissen nämlich, dass die Stadt im Anfang dieses Jahrhunderts eine verhältnissmässig grössere Zahl von Armen zu unterhalten hatte als jetzt, und dass überdies die Ansprüche der Armen beträchtlich gestiegen sind.

Was Kleider, Nahrung, Wohnung betrifft, so haben sich die Verhältnisse der Unbemittelten und Armen in Göteborg in hohem Maasse gebessert.

Von direct sanitären Arbeiten wird zuerst die Wasserleitung von 1787 erwähnt, nach deren Ausführung die Verbreitung von grossen Seuchen, in der Stadt durch Trinkwasser verursacht, wohl noch als wahrscheinlich anzunehmen ist. 1802 wurde die Vaccination eingeführt. Das Rasiren der Wälle gab der inneren Stadt mehr Luft. 1846 begann man die Strassen mit neuem Pflaster zu versehen. In den sechziger Jahren fing die Verbesserung der Reinhaltungsanordnungen an. Die Verbesserung schritt aber sehr langsam vorwärts; erst 1885 wurde Abfuhr und Aufsammlung der Unrathstoffe vollständig geregelt.

Die neue Wasserleitung wurde nun 1870 fertig; gleichzeitig wurde die Canalisation vorgenommen, die sich bald über die meisten Stadttheile ausdehnte. Den Missbrauch von Branntwein sucht man durch das System von 1865 im Zaum zu halten. Die Arbeiterwohnungen sind besonders seit 1875 vielfach verbessert worden. Das Hervortreten der epidemischen Krankheiten wird jetzt genau überwacht, die Kranken werden in ein Epidemieenkrankenhaus aufgenommen, die angegriffenen Häuser rein gemacht und desinficirt u. s. w.

3. Die abnehmende Sterblichkeit.

Betrachten wir jetzt die Tabelle näher! Zur besseren Uebersicht machen wir daraus folgende Zusammenstellung über die durchschnittliche, jährliche Sterblichkeit unter 1000 Personen in verschiedenen Perioden:

	Alle	Unter 1 Jahr	1—9	10—29	30—59	Ueber 60 Jahre
1776—1800	44	370	53	12	31	144
1801—1825	38	325	41	11	29	125
1826—1850	30	232	30	11	26	97
1851—1875	28	248	35	10	20	72
1876—1885	20	185	23	6	14	57

Wir finden von Periode zu Periode in fast allen Altersclassen ein starkes und stetiges Abnehmen der Sterblichkeit. Die dritte repräsentirt das grösste Sinken, d. h. die Sterblichkeit nimmt stark ab, nachdem die Nation Frieden erreicht und der Wohlstand sich erhöht hat. Ausser der Vaccination waren in diesem Jahrhundert wenige Arbeiten mit direct hygienischen Zwecken vorgenommen. Also muss die Abnahme vor der genannten Zeit hauptsächlich anderen Verhältnissen als direct für die Gesundheit angeführten Arbeiten zugeschrieben werden. Dabei kommen die verbesserten socialen Verhältnisse aller Classen in erster Linie in Betracht.

Die vier grossen 25jährigen Perioden zeigen bezüglich der Altersclassen folgende bemerkenswerthe Erscheinungen. Das Säuglingsalter weist bis zu 1825 eine stark verminderte Sterblichkeit auf, später fast keine. Das Kindes- und Jugendalter zeigte im vorigen Jahrhundert, wohl nicht unwesentlich in Folge der Pocken, eine etwas erhöhte Sterblichkeit; in diesem Jahrhundert nimmt die Sterblichkeit kaum ab vor 1876. Das erwachsene, mittlere Alter zeigt dagegen von Periode zu Periode ein stetiges sicheres Abnehmen. Die Sterblichkeit dieses Alters ist wohl von der grössten Bedeutung. Das höhere Alter zeigt auch eine deutliche Verbesserung in seinen sanitären Verhältnissen.

Die fünfte, kürzere Periode zeigt eine deutliche Besserung in allen Altersclassen im Vergleich mit den vorhergehenden. Jedoch ist sie zu kurz, um dieselbe Sicherheit wie die längeren Perioden dafür zu bieten, dass nicht die Sterblichkeit von zufälligen Einwirkungen beeinflusst worden ist. Darüber weiter unten.

Die einzelnen Jahre zeigen collossale Verschiedenheiten. Die grösste Sterblichkeit finden wir im Typhus- und Kriegsjahre 1789, und im Cholerajahre 1834, da 112 Personen von je 1000 hinweggerafft wurden. Die kleinste bekannte Sterblichkeit im vorigen Jahrhundert beträgt 28 pro Mille, in diesem 18 und zwar in den Jahren 1832, 1836, 1877 und 1885. Alle die genannten Jahre mit niedriger Sterblichkeit waren von bösartigen Seuchen ungewöhnlich frei.

Des grossen Wechsels ungeachtet finden wir doch oftmals aufeinander folgende Jahre entweder sehr heimgesucht oder auffallend verschont. So waren die fünfziger, sechziger und Anfang der siebziger Jahre dieses und die achtziger des vorhergehenden Jahrhunderts schwer von allerlei Seuchen heimgesucht, die siebziger und neunziger des letztgenannten, der Anfang der zwanziger und vierziger dieses Jahrhunderts sowie die eben vergangenen zehn Jahre freier. Es sind dies die epidemieenvollen und epidemieenfreien Perioden. Es ist schon öfters die Bemerkung von Aerzten gemacht, dass Epidemieen verschiedener Art sich oft begleiten. Meine Tabelle bestätigt diese Beobachtung und lehrt sowohl, dass verschiedene, bösartige Epidemieen sich oft begleiten, wie auch, dass zeitweise alle bösartigen Epidemieen recht viele Jahre nacheinander ausbleiben können.

Bei Beurtheilung der jetzigen niedrigen Sterblichkeit und der Abwesenheit bösartiger Epidemieen darf dieses Verhalten älterer Zeiten nicht unberücksichtigt bleiben. — Wir wollen nunmehr gesondert in Betracht ziehen: 1. die Sterblichkeit in epidemieenfreien Jahren, 2. das Verhalten der Epidemieen früher und jetzt.

4. Studien über die epidemieenfreien Jahre.

Folgende Jahre waren mehr oder weniger von Epidemieen frei und dabei verhielt sich die Sterblichkeit wie folgt:

	Alle	Unter 1 Jahr	1—9	10—29	30—59	Ueber 60 Jahre
1776—80	32	375	43	7	17	100
97—98	30	285	28	6	21	115
1821—25	29	296	24	8	23	96
32—33	21	165	19	8	16	65
36—45	22	215	20	9	18	71
41—45	21	230	20	8	17	66
62—65	21	220	26	7	14	61
76—85	20	185	23	6	14	57

Diese Tabelle scheint mir anschaulich zu machen, wie der Gesundheitszustand Göteborgs sich verbessert hat. Besonders wird die Verbesserung deutlich, wenn wir (wie oben motivirt) annehmen, dass die meisten Zahlen aus der Zeit vor 1868 als zu klein anzusehen sind, ein Fehler, der die Periode 1876—85 nicht berührt. Ueberdies war die letztgenannte Periode nicht derartig epidemieenfrei, wie die meisten anderen hier verhandelten.

Die Sterblichkeit ist bezüglich der Zahlen, die alle Altersclassen umfassen, fast stetig abnehmend. Im Allgemeinen findet man in den epidemieenfreien Jahren des vorigen Jahrhunderts in allen Altern höhere Sterblichkeit als in diesem. In den entsprechenden Jahren der dreissiger und vierziger Jahre finden wir schon Zahlen, die sich denen der jetzigen Zeit bedeutend nähern; jedoch ist sie noch für das wichtigste Alter, das erwachsene, nicht erheblich höher.

Gegen die Mitte dieses Jahrhunderts finden wir also schon in einigen Perioden, mehrere Jahre nacheinander umfassend, eine Sterblichkeit, die nicht viel unter der jetzigen steht. Es kann also keine Rede davon sein, dass die Sterblichkeit durch die sanitären Arbeiten so gesunken wäre, wie von 28 bis 20 pro Mille nach unserer Tabelle in der Einleitung. Wir müssen bescheiden auf die Verhältnisse in den Jahren 1836—45 blicken, da zehn Jahre nacheinander der Gesundheitszustand der Stadt fast ebenso gut wie jetzt gewesen zu sein scheint. Es muss zwar nicht vergessen werden, dass die Bevölkerung damals nicht ganz so gross war, wie angenommen wurde, und dass also die Sterblichkeit in der Wirklichkeit etwas höher war. Setzen wir diese für die ganze Stadt zu 25 anstatt 22, so glaube ich, dass wir eine Zahl bekommen, die verglichen mit der jetzigen

Sterblichkeit 20 pro Mille, wohl die Besserung der Stadt bezüglich der Sterblichkeit in epidemienfreien Jahren ungefähr wiedergiebt. Dabei ist natürlich zu beachten, dass die ganze Verbesserung nicht allein den Arbeiten zuzuschreiben ist, die hauptsächlich sanitären Zweck hatten.

Wären nun, z. B. zufolge der Cholera 1834, einige hygienische Arbeiten in der Stadt ausgeführt, so hätte man natürlich gleich diesen den darauf folgenden verbesserten Zustand zugeschrieben. Wir wissen nunmehr, dass man zufällig eine Periode mit niedriger Sterblichkeit antreffen kann, und sind also vorsichtiger in unserem Urtheil. Also hüten wir uns auch, die nach 1875 erfolgte niedrige Sterblichkeit mit derjenigen der nächstvorhergehenden Jahre zu vergleichen und den Unterschied als die Wirkung unserer sanitären Arbeiten zu betrachten.

5. Ueber das Verhalten der Epidemieen früher und jetzt.

In der Tabelle können wir die Verhältnisse der Epidemien ebenfalls studiren. Die meisten hier beobachteten Epidemieen machten sich gleichzeitig in grossen Theilen von Scandinavien bemerkbar, wie voraussichtlich in grossen Theilen von Europa.

Wir finden nun, dass alle Seuchen in unregelmässigen Zeiträumen auftreten. Eine der am regelmässigsten erschienenen waren die Masern, die nach 5 bis 7 Jahren wiederzukommen pflegten. Jedoch blieben sie z. B. nach 1836 zehn Jahre aus, fast ebensolange nach dem Jahre 1846, und wenn wir von den sehr milden Masern 1836 und 1855 absehen, so finden wir sogar 15- bis 18jährige Zwischenzeiten. Die Pocken, die im vorigen Jahrhundert wenigstens jedes fünfte Jahr epidemisch auftraten, blieben nach Durchführung der Vaccination von 1813 bis zu 1824 fast aus; nachher waren sie in sieben Jahren ganz verschwunden und von 1839 wieder in elf Jahren. Dagegen traten sie in der Periode 1850 bis 1875 fünf Mal epidemisch und oft sogar sehr bösartig auf.

Steigerungen von Typhus waren in früherer Zeit nicht selten. Die letzten finden wir in den Jahren 1828, 1839, 1846 und 1870, alle ohne Zweifel Typhus exanthematicus ausmachend. Die Dysenterie ist nunmehr selten und hat sich eigentlich in der ganzen in Betracht gezogenen Zeit nach 1776 in recht spärlichen, in unregelmässigen Intervallen auftauchenden Epidemieen gezeigt.

Das Wechselfieber tritt auch unregelmässig hervor; in einigen Zeiten treffen wir das Fieber fast jährlich epidemisch, in anderen macht es sich in vielen Jahren nach einander kaum bemerkbar.

Scharlach und Diphtherie haben deutlich an Frequenz zugenommen,

im vorigen Jahrhundert waren sie beide selten. Noch im Anfang dieses konnte das Scharlach bis zu zehn Jahren ausbleiben.

Wenn wir in dieser Beleuchtung die gegenwärtige Abwesenheit von gewissen Seuchen beurtheilen, so müssen wir zugestehen, dass, wenn wir von der Vaccination absehen, wir in dem veränderten Auftreten der Epidemieen wenige Stützen für die Ansicht antreffen, dass die Seuchen durch unsere hygienischen Bestrebungen fern gehalten worden sind.

Die Pocken z. B. sind gewiss jetzt 13 Jahre als Epidemie ausgeblieben. Da jedoch diese Seuche schon im Anfang des Jahrhunderts fast ebenso lange auf sich warten lassen konnte, so haben wir in dem jetzigen Ausbleiben noch nicht Grund genug, um dieses unseren hygienischen Arbeiten zuzuschreiben.

Ebensowenig finden wir in der Tabelle der letzten Jahre Epidemieen, die so milde gewesen sind, dass wir in früheren Perioden nichts derartiges aufweisen können, und deshalb auf die Einwirkung der hygienischen Arbeiten hinweisen müssen. Möglicherweise sind die Masern und die Diphtherie in den letzten zehn Jahren, was die allgemeine Sterblichkeit betrifft, etwas milder gewesen, als in den nächst vorhergehenden Perioden. Aber erstens kann der Zufall allein dabei eine Hauptrolle spielen, da die besagte Periode recht kurz ist, zweitens dürfen wir nicht vergessen, dass die Stadt Göteborg recht gross geworden, und dass erfahrungsgemäss in grösseren Städten die Seuchen sich nicht so leicht im Verhältniss zu der ganzen Einwohnerzahl geltend machen können, wie in den kleineren.

Die Nothwendigkeit, bei Beurtheilung des veränderten Charakters einer epidemischen Krankheit lange Perioden zu verwenden, liegt auf der Hand. Die Erklärung ist natürlicher Weise darin zu finden, dass ein Paar Epidemieen nicht mit Sicherheit den Zufall ausschliessen lassen, und dass viele Epidemieen derselben Art erst beim Ueberblick grösserer Zeiträume angetroffen werden. Auf die Symptome einer Krankheit schliesst man ja nicht gern nur aus dem Verhalten einiger weniger Fälle, sowie es jetzt noch bezüglich der Epidemieen geschieht. So können zwei oder drei auf einander folgende Epidemien in derselben Jahreszeit auftreten, ohne dass die Krankheit im mindesten an sie gebunden ist, wie z. B. mit den Masern in Göteborg leicht zu erweisen ist. Mehrere zu derselben grossen Epidemie gehörende Ortsepidemieen geben auch nicht immer für die betreffenden Fragen gutes Material, weil die localen Heerde der grossen Epidemie häufig dieselben zufälligen Eigenthümlichkeiten zeigen.

Zuletzt sei erwähnt, dass gewisse Seuchen, wie z. B. die Cholera beim öfteren Zurückkommen in eine Ortschaft von Mal zu Mal ohne alle hygienischen Arbeiten an Bösartigkeit abnehmen.

Bei dem Bekämpfen einer Epidemie bekommt man bald einen Einblick wie die benutzten Mittel in den einzelnen Herden gewirkt haben. Auf die Art bekommen wir eine neue Methode um Schlüsse zu ziehen, was wir gegen jede einzelne Krankheit ausrichten können. Die contagiösen Krankheiten versuchen wir durch Desinfection und Isoliren, andere durch verbesserte Reinhaltung, durch Canalisation u. s. w. in den Schranken zu halten. Das Resultat muss natürlich ganz vorurtheilsfrei beurtheilt, und dabei muss jede Krankheit apart für sich studirt werden.

Auf die meisten offenbar contagiösen Krankheiten kann bis jetzt die Arbeit der Gesundheitspolizei nur deshalb nicht wesentlich eingewirkt haben. weil wir nicht ernsthaft gegen sie gearbeitet haben. Wie sollten wir z. B. die Masern wesentlich beeinflusst haben? Gewiss versuchen wir nunmehr, die ersten Fälle aller bösartigen Epidemieen zu isoliren und alle bösartigen Herde auszulöschen. Das Resultat in jedem einzelnen Falle ist aber meistens nicht erfreulich gewesen und die Einwirkung auf die Epidemieen also unsicher.

Nur ein einziges Mal ist es uns nachweislich gelungen, eine beginnende Epidemie auszulöschen. Es waren das die Pocken, die durch energisches Auftreten hier sowohl wie in Stockholm und Malmö 1881 bis 1884 von Schweden ferngehalten wurden. Da jedoch die Nachbarländer und sogar Landestheile, wo nichts Ernsthaftes vorgenommen, auch verschont blieben. so scheint es nicht sicher, dass die Pocken damals mit einer um sich greifenden Epidemie drohten. Es ist möglich, dass der Krankheitsstoff nur wenig Kraft hatte um sich zu greifen, wie das auch in früheren Zeiten mehrmals der Fall gewesen zu sein scheint.

Viele localen Herde von Typhus exanthematicus sind in den letzten Jahren in Schweden durch die Gesundheitspolizei zum Erlöschen gebracht. Da jedoch auch in Ortschaften, wo nichts dagegen geschah. und in unseren Nachbarländern im Allgemeinen diese Seuche in den letzten zehn Jahren keine grössere Verbreitung gewonnen hat, so müssen wir mit grösster Vorsicht die Bedeutung besagter hygienischer Arbeit beurtheilen.

Diejenigen Krankheiten, die von der Beschaffenheit des Bodens oder von anderen Verhältnissen ausserhalb des menschlichen Körpers abhängen können. bieten auch Schwierigkeiten dar, wenn wir ihr Abnehmen constatiren und erklären wollen. Krankheiten, die Jahr aus Jahr ein auftreten, sind leichter zu studiren und werde ich weiterhin darauf zurückkommen. Diejenigen aber, die von Zeit zu Zeit epidemisch auftreten, können uns leicht täuschen.

Die Dysenterie erschien in Göteborg in mehreren kleinen Herden 1877 und 1878, seitdem die Krankheit in mehr als 10 Jahren aus-

geblieben war. Kurz nachher trat sie in Malmö als eine sehr bösartige Epidemie auf. Es ist ja möglich, dass bessere hygienische Verhältnisse hier diesen Unterschied in den beiden Städten wesentlich verursacht haben; jedoch können auch andere einwirkende Momente ausfindig gemacht werden. — Es ist auch möglich, dass die Cholera 1871 nur ein Paar Herde hervorbrachte, weil die verbesserten hygienischen Zustände eine Epidemie wie im Jahre 1866 sich nicht entwickeln liessen.

Das Wechselfieber hat uns gegenwärtig ganz verlassen. Die Krankheit scheint auch in anderen Perioden verschwunden gewesen zu sein, obgleich, so viel bekannt ist, nie für so lange Zeit wie jetzt. Es fehlt nicht an Aussprüchen, dass wir darin eine Folge der Drainirungsarbeiten der Stadt zu sehen haben. Jedoch hat man schon vor dieser Ansicht gewarnt und ich muss dem beistimmen. Ortschaften, die früher viel an Wechselfieber gelitten haben und wo keine sanitären Arbeiten ausgeführt sind, erfreuen sich nämlich gegenwärtig auch der Abwesenheit der Seuche. Nach meiner Ansicht müssen wir unser Urtheil wenigstens bis zur nächsten epidemischen Periode anstehen lassen. — Vielleicht darf in diesem Zusammenhang erwähnt werden, dass unser energisches Auftreten gegen die Diphtherie hier, sowie in Christiania und in anderen Ortschaften, die Seuche im Ganzen nicht viel beeinträchtigt zu haben scheint.

Ich bin überzeugt, dass genaues Ueberwachen der contagiösen Krankheiten, ebenso wie die übrigen sanitären Arbeiten auf dem europäischen Continent, in England und Scandinavien die epidemischen Krankheiten stark beeinflussen müssen. Beweise jedoch dafür, dass wir schon wesentlich den Gang der Epidemieen beeinflussen können, mangeln bis jetzt noch. Wenn wir nicht das Resultat der Vaccination berücksichtigen, so müssen wir wohl wenigstens für Schweden gestehen, dass wir noch keine bedeutende Epidemie nachweislich ferngehalten oder namhaft geschwächt haben.

Die Ansicht, dass die epidemischen Krankheiten im Wesentlichen nur je nach den localen Verhältnissen jeder Ortschaft hervortreten, entbehrt der Beweise. Für die Masern und die Diphtherie habe ich mit denselben Methoden, mit denen man den Import der Cholera nach Europa bewiesen hat, darzuthun versucht, dass der Ansteckungsstoff für jede epidemische Periode vom Ausland nach Schweden importirt worden ist. Dasselbe werden wohl künftige Untersuchungen auch für die weitumfassenden Epidemien von Pocken, Scharlach, Dysenterie, Typhus exanthematicus u. A. darthun. Sei es damit wie es wolle, wir haben noch kein Recht, für das Hervortreten einer dieser Seuchen ausschliesslich die localen Verhältnisse einer Ortschaft anzuschuldigen. Der Zusammenhang grosser Länder, ja Welttheile in dieser Beziehung deutet auf andere Ursachen als die der localen Verhältnisse jeder heimgesuchten Ortschaft.

Der Einfluss der Vaccination soll hier nicht Gegenstand einer eingehenden Untersuchung sein. Es sei nur bemerkt, dass die Pocken in der letzten Hälfte des vorigen Jahrhunderts in Schweden viel öfter epidemisch auftraten als in diesem, und dass damals selten ein Jahr von vereinzelten Fällen befreit war. Nach Durchführung der Vaccination verschwinden auffallend die vereinzelten Fälle zwischen den Epidemien, und diese werden auf viel längere Zwischenräume beschränkt. Dass der Unterschied, der sowohl Häufigkeit wie Charakter der Krankheit betrifft, wesentlich der Vaccination zuzuschreiben ist, kann also nicht bezweifelt werden. Dass aber die Pockenepidemieen dieses Jahrhunderts nur Folgen von zeitweise mehr vernachlässigter Vaccination seien, ist wohl keine berechtigte Behauptung.

6. Die jedes Jahr erscheinenden Krankheiten.

Im Folgenden sei hauptsächlich das Resultat einiger Studien über die Todesursachen in Göteborg seit 1861 vorgelegt, die alle von Aerzten bescheinigt worden sind. Nachstehende Krankheiten haben in den letzten 25 Jahren keine Neigung gezeigt abzunehmen. Die Zahlen bezeichnen die jährliche Anzahl Verstorbener auf 1000 Einwohner der Stadt im Durchschnitt für fünf Jahre:

Schwindsucht	2·8—3·5	pro Mille
Lungenentzündung bei Erwachsenen	1·2—1·6	„ „
Lungenentzündung bei Kindern . .	1·0	„ „
Brustcatarrh bei Kindern	1·0	„ „
Krebs	0·8	„ „
Nierenentzündung	0·6	„ „

Die folgenden Krankheiten verhalten sich anders und zeigen ein Abnehmen der Sterbefälle seit den sechziger Jahren ungefähr wie folgt:

Typhoidfieber . . .	von	0·6	bis	0·2	pro Mille.
Kinderdiarrhöen . .	„	2·2	„	1·9	„ „
Puerperalfieber . .	„	0·4	„	0·1	„ „
Pyämie und Septicämie	„	0·2	„	0·1	„ „

Wir finden somit eine kleine Anzahl jedes Jahr erscheinender Krankheiten, die nach der Einführung gewisser hygienischer Maassregeln seltener geworden. Bei den Kinderdiarrhöen ist die Abnahme etwas zweifelhaft. Die anderen weisen einen so auffallenden Rückgang auf, dass wir wohl berechtigt sind anzunehmen, dass wir diese Krankheiten bereits in ihren Wurzeln geschwächt haben. Die hier mitgetheilte Erfahrung über dieselben beziehen sich auf ein sehr grosses Material; da überdies die Erfahrung von anderen Orten dieselbe ist und auch die speciellen Ursachen des Abnehmens recht gut studirt werden können, so dürfen wir wohl an-

nehmen, dass wir keinen Zufall vor uns haben. Ich will nunmehr die näheren Umstände jeder Krankheit zu beleuchten suchen.

Das Typhoidfieber trat im Anfang der sechziger Jahre mit ebenso vielen Krankheits- und Todesfällen auf, wie in den letzten zehn Jahren im Durchschnitt. Die dazwischen liegende Zeit war von einem heftigen Typhus exanthematicus erfüllt, der das Studium der abdominalen Form für diese Zeit unmöglich macht. Da die Bevölkerung seit 1861 sich fast dreifach vergrössert hat, so ist es klar, dass diese den Gesundheitszustand der Einwohner so beeinträchtigende Seuche in umgekehrtem Verhältnisse abgenommen hat.

Die Kinderdiarrhöen vertheilten sich in den fünf Fünfjahrsperioden von 1861 bis 1885 folgendermaassen (die chronischen und acuten musste ich zusammenrechnen): Es starben im Durchschnitt jährlich unter 1000 Einwohnern: 2·3, 2·4, 2·1, 2·3, 1·9. Das Material scheint mir in allen diesen Perioden nicht sicher vergleichbar zu sein; deshalb, und auch weil das Abnehmen nicht stark ist, muss das Resultat mit Vorsicht aufgenommen werden. Hier ist zu bemerken, dass das bessere Abfuhrsystem erst mit 1885 allgemein durchgesetzt wurde.

Das Puerperalfieber verursachte früher jährlich fast doppelt so viele Todesfälle, wie in den letzten Jahren im Durchschnitt. Da wir nunmehr die Mittel kennen, um der Seuche ziemlich sicher vorzubeugen, so können wir wohl mit voller Sicherheit den Schluss ziehen, dass der ärztlichen Kunst diese Errungenschaft zu danken ist. Ungefähr dasselbe Resulta hat die antiseptische Behandlung auf Grund der Pasteur-Lister'schen Entdeckungen bezüglich der anderen Wundinfectionskrankheiten bewirkt.

Noch einige Krankheiten könnten hier besprochen werden. Da die meisten in Frage kommenden jedoch für die allgemeine Sterblichkeit in der Stadt wenig Bedeutung haben, so sei hier nur des Scorbuts erwähnt, der seit den sechziger Jahren als Todesursache in Göteborg eine der seltensten geworden ist. Der wachsende Wohlstand nebst der besseren Einsicht der Aerzte über die veranlassenden Ursachen wäre wohl dafür als Hauptgrund anzunehmen.

7. Schlussfolgerungen.

1. Die Sterblichkeit hat seit dem vorigen Jahrhunderte stark abgenommen und ist auch in diesem von Zeit zu Zeit gesunken, bevor Arbeiten mit hauptsächlich hygienischem Zwecke vorgenommen worden sind. Dieses Abnehmen muss also den glücklicheren Verhältnissen des Volkes in politischer, socialer und ökonomischer Hinsicht zugeschrieben werden.

2. Da wir gefunden haben, dass gewisse Zeiten von allerlei bösartigen Epidemieen heimgesucht wurden, während andere auffallend frei gewesen sind, und dass in früherer Zeit gewisse Perioden hoher Sterblichkeit vorkommen,

während andere recht viele Jahre nach einander eine niedrige Mortalität aufweisen, so wird es klar, dass der Einfluss gewisser sanitärer Arbeiten nicht dadurch mit Sicherheit zu erweisen ist, dass man die allgemeine Sterblichkeit in einigen Jahren vor und nach der Ausführung vergleicht. Ebenso fehlerhaft ist es, allein auf Grund von Beobachtungen über die allgemeine Sterblichkeit einer Ortschaft während kürzerer Zeit den Gesundheitszustand dieser als schlecht zu bezeichnen. Man muss sich vor Allem hüten, die Sterblichkeit in epidemievollen und epidemiefreien Jahren in der genannten Hinsicht zu vergleichen.

3. Die gegenwärtige niedrige Sterblichkeit kann nicht hauptsächlich unseren hygienischen Arbeiten zugeschrieben werden, weil wir aus früheren Zeiten auch Perioden mit niedriger Sterblichkeit ausfindig machen können, die sogar 10 Jahre lang dauerten.

4. In Göteborg kann die Bedeutung der hygienischen Arbeiten für die allgemeine Sterblichkeit der Stadt in epidemiefreien Jahren kaum höher angeschlagen werden, als auf ein Absinken möglicherweise von 25 bis zu 20 pro Mille.

5. Dass wir gegen die Ausbreitung der Epidemien, auch ohne die Vaccination zu berücksichtigen, etwas vermögen, halte ich für erwiesen. Jedoch das in der letzten Zeit beobachtete Ausbleiben von Krankheiten der Art wie Dysenterie, Cholera und Wechselfieber berechtigt noch nicht zu dem Schluss, dass sie durch unsere hygienischen Arbeiten vertrieben sind, ebensowenig bezüglich solcher Seuchen wie Pocken und Typhus exanthematicus. Auch in älterer Zeit finden wir Perioden von beträchtlicher Länge, in welcher die eine oder andere dieser Epidemieen ausblieb. Wie gross die Einwirkung der hygienischen Arbeiten der letzten Zeit in Europa auf die Seuchen zu schätzen ist, können wir nach meiner Ansicht noch nicht beurtheilen. Vielleicht wird die Wirkung von Canalisirungs-, Wasserleitungs- und dergleichen Arbeiten erst dann sicher hervortreten, wenn im Gegensatz zu früherem Verhalten grosse Epidemieen die sanitär arbeitenden Städte mehr oder weniger frei gelassen haben, während sie die sanitär vernachlässigten im Verkehrkreise ebenso wie früher schwer heimgesucht haben; oder wenn eine Seuche einen auffallend veränderten Charakter in einem Lande für längere Zeit bekommen hat, und dabei andere veranlassende Ursachen auszuschliessen sind.

6. Unter den jährlich erscheinenden Krankheiten haben in den letzten 25 Jahren die folgenden in Göteborg keine Neigung abzunehmen gezeigt: Schwindsucht, Lungenentzündung, Brustkatarrh, Nierenentzündung, Krebs u. a. Das Kindbettfieber und die Wundinfectionskrankheiten haben stark abgenommen. Die Kinderdiarrhöen weisen vielleicht etwas weniger Sterbefälle auf. Das Typhoidfieber hat dagegen stark abgenommen.

Bemerkungen zur quantitativen Bestimmung der Mikroorganismen in der Luft.

Von

Dr. W. Hesse,
Königl. Bezirksarzt in Schwarzenberg.

Die Luftstäubchen, soweit sie aus entwickelungsfähigen Mikroorganismen bestehen oder solche mit sich führen, — ich will sie der Kürze halber Luftkeime nennen —, entwickeln sich, wenn sie in hinreichender Entfernung von einander auf geeignetem festem Nährbodens Fuss fassen, wie bekannt, fast ausnahmslos zu Reinculturen.

Aus dieser Thatsache musste geschlossen werden, dass ein jeder Luftkeim in der Regel nur eine Art von Mikroorganismen birgt.

Die mikroskopische Untersuchung von Haderstaub hat diesem Schlusse eine sehr wesentliche Stütze verliehen. Dieselbe lehrte aber zugleich, dass im Haderstaub die Bacterienluftkeime (Bacterien im Gegensatz zu Schimmelpilzen) zumeist, wenn nicht immer, selbst kleine Colonieen, und zwar Reinculturen darstellen, während sich die Schimmelpilzluftkeime in der Mehrzahl der Fälle als einzelne, isolirte Sporen erweisen.

Dass die Bacterienluftkeime keinesfalls als einzelne isolirte Zellen auftreten, konnte — abgesehen von der Herkunft der Keime, die gleichfalls hierfür spricht, — schon auf Grund bestimmter, bei den Versuchen über den quantitativen Nachweis der Luftkeime und über Luftfiltration aufgetretenen Erscheinungen, namentlich die durchschnittlich grössere Schwere der Bacterienkeime gegenüber den Schimmelpilzkeimen, sowie die leichtere Zurückhaltung der ersteren durch Filter, ausgesprochen werden. Ausführliches hierüber, insbesondere auch über die Methodik der mikroskopischen Untersuchung des Haderstaubes findet sich in früheren Aufsätzen von mir.[1]

[1] Ueber quantitative Bestimmung der Mikroorganismen in der Luft. *Mittheilungen aus dem Kaiserl. Gesundheitsamt.* Bd. II. — Ueber Abscheidung der Mikroorganismen aus der Luft. *Deutsche medicinische Wochenschrift.* 1884. Nr 2. und Weitere Mittheilungen über Luftfiltration. *Ebenda.* 1884. Nr. 51.

Die Bacterienluftkeime unterscheiden sich demnach auch von den Wasserkeimen, welch letztere zum Theil als Gruppen und Reihen von Zellen, zum Theil aber in der That als einzelne isolirte Zellen zu erkennen sind.

Mag das Auftreten der Luftkeime in der Form kleiner Colonieen in anderen Staubsorten, z. B. in Thierstall- und Strassenstaub, minder deutlich ausgesprochen sein, als im Haderstaub, so wird man doch bei jedem Versuche, den man Behufs quantitativer Bestimmung der Mikroorganismen in der Luft anstellt, darauf gefasst sein müssen, dass sich unter den aufgefangenen Luftkeimen derartige Colonieen finden.

Es sind nun zwei Wege denkbar, die Mikroorganismen in der Luft quantitativ zu bestimmen: Entweder man sucht die Luftkeime als solche oder die entwickelungsfähigen Individuen zu zählen.

Im ersten Falle lässt man aus einer gemessenen Menge Luft die Keime auf der Oberfläche eines festen Nährbodens sich absetzen und schliesst aus der Zahl der aus ihnen hervorgegangenen Colonieen auf ihre Zahl zurück. Hierbei lässt man grundsätzlich dahingestellt, aus wie vielen entwickelungsfähigen Individuen jede Colonie aufgegangen ist. Dieser Weg wurde bis vor Kurzem fast ausschliesslich eingeschlagen.

Im anderen Falle zerkleinert man die Colonieen thunlichst durch Auflösen in Flüssigkeiten (Gelatine oder Wasser) und durch andere mechanische Mittel, trennt die einzelnen Theile möglichst, und bringt jeden derselben für sich in Gelatine zur Entwickelung. Diese letzte Methode ist neuerdings in Anwendung gekommen.

Es ist nicht zu schwierig, sämmtliche in einer gegebenen Menge Luft enthaltenen Luftkeime als solche soweit von einander auf Gelatine zur Ablagerung zu bringen, dass die aus ihnen hervorgehenden Colonieen sich gesondert entwickeln. Die Methode hat ihre bekannten Nachtheile, vor Allem den, dass Anaerobien nicht zur Entwickelung kommen. Sie giebt aber vergleichbare Ergebnisse, da dieselben Versuchsfehler alle Versuche im Durchschnitt in gleicher Weise beeinflussen.

Anders mit der anderen Methode: Zuverlässige, vergleichbare Ergebnisse würden mit ihrer Hülfe nur dann gewonnen werden können, wenn es gelänge, sämmtliche in einer gegebenen Menge Luft enthaltenen entwickelungsfähigen Individuen zu isoliren und isolirt zur Entwickelung zu bringen, oder wenn die Auflösung der Luftkeime nach einem bestimmten Gesetze stets in derselben Weise erfolgte. Dies ist aber nicht der Fall; vielmehr wird hierbei nur der Zufall walten, und von irgend welcher Regelmässigkeit und Verlässlichkeit kann keine Rede sein.

Die von mir seiner Zeit angestellten Versuche haben zwar gezeigt, dass bei dem Verreiben von Haderstaub in flüssiger Gelatine, noch viel

mehr in Wasser, allerdings eine Zertrümmerung der einzelnen kleinen Colonieen, aus denen die Luftkeime zum Theil bestehen, stattfindet, dass sich aber über die Ausdehnung dieser Zerlegung irgend etwas Sicheres, in Ziffern Ausdrückbares auch nicht im Entferntesten sagen lässt.

Es erscheint daher von vornherein als ein fehlerhafter Plan und ein aussichtsloses Beginnen, etwas Anderes zählen zu wollen, als die unveränderten, unzerkleinerten Luftkeime. Es muss vielmehr mit aller Umsicht danach getrachtet werden, den Zusammenhang der einzelnen Luftkeime in keiner Weise zu stören, und auf diesem Grunde sollten sich alle Bestrebungen nach Verbesserung der Methoden zur quantitativen Bestimmung der Mikroorganismen in der Luft bewegen.

Es sind Anzeichen dafür vorhanden, dass ein kurzes Verweilen und vorsichtiges Schwenken der Bacterienluftkeime in Gelatine den Zusammenhang der kleinen Colonieen gar nicht oder nur wenig löst, dass also unter Anwendung dieser Vorsicht Aussicht auf Gewinnung einer hierauf gegründeten, brauchbaren Methode zur quantitativen Bestimmung der Bacterienluftkeime vorhanden ist. Dies steht aber von den zum Theil in äusserst lockerem Zusammenhang befindlichen Gliedern eines Schimmelpilzluftkeimes, der aus einer Gruppe von Sporen besteht, keinesfalls zu erwarten; es wird vielmehr selbst bei jenem milden Verfahren unausbleiblich eine mehr oder weniger weitgehende, unberechenbare Zerkleinerung dieser Luftkeime eintreten.

In wie weit bei dem Aufenthalt und Schwenken in Gelatine ein Zusammentritt ursprünglich von einander getrennter Luftkeime statt hat, ist noch nicht festgestellt.

Zur quantitativen Bestimmung der Keime in Flüssigkeiten.

Von

Dr. W. Hesse,
Königl. Bezirksarzt in Schwarzenberg.

Gelegentlich der Wasserfiltrationsversuche, über die ich in No. 5 der Deutschen medicinischen Wochenschrift vom Jahre 1885 und im 1. Heft des ersten Bandes dieser Zeitschrift berichtete, habe ich eine grosse Anzahl von Wasserprüfungen nach einer Methode angestellt, welche der im 2. Hefte des ersten Bandes dieser Zeitschrift von v. Esmarch beschriebenen sehr ähnlich ist.

Ich habe meine Methode neben dem Koch'schen Plattenverfahren in allen den Fällen angewandt, in denen es mir auf Zählung, Untersuchung und Fortzüchtung der aus den Wasserkeimen hervorgegangenen Colonieen ankam, desselben aber in den erwähnten Berichten um deswillen nicht ausdrücklich gedacht, weil es mir für den vorliegenden Zweck genügend erschien, nur denjenigen Weg kurz anzudeuten, auf welchem es gelingt, schnell und sicher festzustellen, ob ein Filtrat keimfrei ist oder nicht. Auch habe ich damals mein Vorgehen dem Koch'schen Verfahren gegenüber für zu unbedeutend gehalten, um darüber einen besonderen Aufsatz zu schreiben, und würde selbst heute noch hiervon absehen, wenn mein Verfahren nicht in einigen Punkten von v. Esmarch's abwiche. Es liegt selbstverständlich nicht in meiner Absicht, das Verdienst v. Esmarch's schmälern zu wollen; auch lege ich keinen Werth auf die Zuerkennung der Priorität; ich bemerke aber, dass ich mit meinem Verfahren und den damit erhaltenen Befunden bereits in den Jahren 1884 und 1885 eine grosse Anzahl von Fachgenossen und Laien bekannt gemacht habe, und heute noch aus jener Zeit stammende Präparate besitze.

Noch füge ich hinzu, dass ich mich meiner Methode bei den Versuchen bediente, auf welche sich meine in No. 19 der Deutschen medicinischen Wochenschrift vom Jahre 1886 veröffentlichter Artikel „Ueber einen neuen Apparat zur Sterilisirung der Milch für den Hausgebrauch" gründete.

Ich verfuhr, wie folgt:

4 ^{cm} weite und 22 ^{cm} hohe Reagirgläser wurden mit 10—20 ^{grm} Nährgelatine beschickt, mit festen Wattepfropfen geschlossen und, um das Feuchtwerden der Watte beim Sterilisiren zu verhüten, mit Pergamentpapier überbunden. Die so vorbereiteten Gläser sterilisirte ich in dem Dampfapparate, welcher in meinem Aufsatze „Ueber quantitative Bestimmung der in der Luft enthaltenen Mikroorganismen" im 2. Bande der Mittheilungen aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamte beschrieben und abgebildet ist.

Nachdem den Gläsern abgemessene Mengen der auf ihren Keimgehalt zu untersuchenden Flüssigkeiten zugesetzt waren, wurde die Gelatine durch Einstellen der Gläser in Wasser von höchstens 40 ^{0} C. verflüssigt, durch Schwenken mit dem Zusatz gut gemischt, und in möglichst gleichmässiger Schicht auf der Innenfläche der Gläser ausgebreitet.

Letzteres geschah in der Weise, dass ich die Gläser unter einem auf ihre Aussenfläche gerichteten kalten Wasserstrahl (Wasserleitung) in nahezu horizontaler Lage bis zum Erstarren des gesammten Inhaltes fortwährend drehte. Die Gläser wurden mit Gummikappen verschlossen und stehend oder liegend bei Zimmerwärme aufbewahrt.

Auf dieses Verfahren lenkten mich gewisse Vorkommnisse bei den von mir angestellten Versuchen über den Keimgehalt der Luft (a. a. O.) sowie der bei meinen Versuchen „über Luftfiltration" (vergl. No. 2 u. 51 der Deutschen medicinischen Wochenschrift vom Jahre 1884) benutzte Apparat; in dem einen Falle wird ja die Innenwand eines Glasrohres in ähnlicher Weise mit Gelatine austapeziert, und erhält man bei zufälliger Verunreinigung oder ungenügender Sterilisirung der Gelatine ein ganz ähnliches Bild, wie hier; im anderen fand schon die Verwendung der grossen Reagirgläser statt, um Filtrirpapierscheiben von 4 ^{cm} Durchmesser in ihrer ganzen Grösse flach in Gelatine einzubetten.

Die Benetzung der Watte mit Gelatine wurde grundsätzlich vermieden, vielmehr dafür Sorge getragen, dass der Gelatineguss nur bis in unmittelbare Nähe des Wattepfropfes hinaufreichte. Nicht zu unterschätzende Vortheile lohnen die hierauf verwandte kleine Mühe; dieselben bestehen in Vermeidung des Verlustes von Gelatine (und mit ihr eines Theiles der Keime) am oder im Wattepfropf, Ausbleiben von Schaumbildung innerhalb des Glases, und Verhütung des Anbackens des Wattepfropfes am Glase.

Das Verfahren gewährt meines Erachtens neben grosser Bequemlichkeit, schneller Ausführung, Einfachheit, sowie Handlichkeit des Apparates den grossen Vorzug, die zu untersuchende Flüssigkeitsmenge, insbesondere auch sehr langsam abtropfendes Filtrat, sicher und ohne den geringsten Verlust auffangen und weiter behandeln, und sowohl bei der Flüssigkeitszugabe wie bei allen späteren Vornahmen mit den Gläsern den Zutritt von Lufkeimen erheblich einschränken, ja meist ganz ausschliessen zu können. Es haftet ihm aber der Nachtheil an, dass, weil die Gelatine im Glase nicht ganz gleichmässig vertheilt werden kann, das Zählen sehr reichlich gesprosster Colonieen unsicher wird, namentlich aber, dass bei Anwesenheit schnell wachsender, die Gelatine verflüssigender Colonieen eine längere Beobachtung der Vorgänge im Glase gestört oder vereitelt wird.

Im letzterwähnten Falle bietet die Koch'sche horizontal gelagerte Platte (ähnlich wie die horizontale Oberfläche der Gelatine in Luftuntersuchungsröhren) den unzweifelhaften Vortheil, dass dergleichen Colonieen an Ort und Stelle verharren müssen, ja, wenn nöthig, sogar an ihrer weiteren Ausdehnung gehindert werden können. Man braucht nämlich nur mit einer langen gebogenen Glascapillare den flüssigen Theil der Colonieen abzusaugen und durch eine desinficirende Flüssigkeit, z. B. Sublimatlösung, die später wieder entfernt werden kann, zu ersetzen. Dann lässt sich das Wachsthum derjenigen Colonieen, an deren Erhaltung gelegen ist, oft ausserordentlich lange verfolgen.

In manchen Fällen, z. B. bei Gegenwart sehr zahlreicher Keime, ist es rathsam, die zur Untersuchung bestimmte Flüssigkeitsmenge tropfenweise in mehrere Reagirgläser zu vertheilen.

Ueber den Bacillus xerosis und seine Sporenbildung.

Von

Dr. Paul Ernst,
I. Assist. des patholog. Instituts zu Heidelberg.

(Hierzu Taf. I).

Die mycotische Natur der Xerosis conjunctivae bedarf heute wohl kaum eines Fürsprechers mehr. Die Ueberzeugung, dass auch bei dieser Affection Mikroorganismen mit im Spiele seien, hat sich vor langer Hand vorbereitet. Vereinzelte Angaben über Bacterienfunde bei der Xerosis, sei es der einfachen nicht ulcerirenden, mit Hemeralopie combinirten, sei es der zur Keratomalacie führenden, mit schweren Symptomen von Seiten anderer Organe einhergehenden Form, lassen sich bis vor die Mitte der 70er Jahre verfolgen. Seitdem Bezold[1] 1874 und Horner[2] 1877 auf diesen Zusammenhang aufmerksam gemacht haben — letzterer freilich nicht im Sinne eines ätiologischen Causalzusammenhanges — sind von Zeit zu Zeit Beobachtungen hinzugekommen. Aber neuen Impuls erhielt die einmal angeregte Frage erst in der neuen bacteriologischen Aera, in unserem Decennium. Von den Arbeiten Leber's, Kuschbert's und Neisser's, welche die Jahre 1883 und 1884 brachten, befriedigt Neisser's Arbeitsantheil die heute gestellten Anforderungen unstreitig am meisten.[3] Eine wirklich methodisch durchgeführte Darstellung der morphologischen und zum Theil auch der biologischen Verhältnisse an der Hand sorgfältiger und schulgerechter Züchtungen verdanken wir den Hamburger Autoren

---

[1] Friedr. Bezold, *Berliner klinische Wochenschrift.* 1874. Nr. 33.

[2] Friedr. Horner, *Sitzungsber. der ophthalmologischen Gesellschaft für 1877.* S. 131—133.

[3] Zehender's *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde.* Beilageheft: Bericht über die XV. Versammlung der ophth. Gesellschaft in Heidelberg. 1883. S. 195 bis 204.

Fraenkel und Franke.[1] Bei ihnen findet man eine klare, kritische, scharfe aber gerechte Sichtung des vorhandenen literarischen Materiales. Die exacte sachliche Arbeit überhebt mich der Verpflichtung, auf die früheren Literaturangaben zurückzugehen und gestattet mir, ausschliesslich auf ihr Fundament weiter zu bauen.[2] Bezüglich des ätiologischen Zusammenhanges des gefundenen Bacillus und der Xerosis kommen die Verfasser eher zu einem negativen, zum mindesten einem vorsichtig reservirten Resultat. Ihr zusammenfassender Schlusssatz[3] lautet:

„An der Hand der bisher vorgebrachten Thatsachen möchten wir uns — mit allem Vorbehalt — folgendermaassen äussern.

Man kann von vornherein leugnen, dass der uns beschäftigende Bacillus, sowohl mit dem schaumigen Conjunctivalsecret, als auch den xerotischen Massen in irgend welcher ätiologischen Beziehung steht. Für diese Auffassung würde bis zu einem gewissen Grade der völlig negative Ausfall unserer Uebertragungsversuche von Bacillenreinculturen[4] auf den menschlichen Bindehautsack (mit mehr als vierwöchentlicher Beobachtungsdauer) sprechen. Andererseits weist das constante Vorkommen der Bacillen bei den hier erörterten Affectionen mit grosser Wahrscheinlichkeit auf ein ursächliches Verhältniss dieser Bacillen zu dem Secrete, in welchem sie gefunden wurden, hin.

Folgt man dieser Anschauung — und auch wir sind geneigt, es zu thun — dann wird man consequenter Weise zu dem Schlusse gedrängt,

---

[1] Ueber den Xerosebacillus und seine ätiologische Bedeutung. *Archiv für Augenheilkunde.* 1887. Bd. XVII. Hft. 2. S. 176.

[2] Immerhin will ich, heutiger Uebung gemäss, die benützte Literatur hier anmerken: Leber, Die Xerosis der Conjunctiva und Cornea kleiner Kinder. Vorläufige Mittheilung. von Graefe's *Archiv für Ophthalmologie.* Bd. XXIX. Hft. 1. — Derselbe, Ueber die Xerosis der Bindehaut und die infantile Hornhautverschwärung. *Ebenda.* Bd. XXIX. Hft. 3. — Kuschbert und Neisser, *Deutsche medicinische Wochenschrift.* 1884. Nr. 21 u. 22: Die mir schwer zugängliche Arbeit in der *Breslauer ärztlichen Zeitschrift.* 1883. Nr. 4 glaubte ich übergehen zu dürfen, da die Verfasser (nach ihrer eigenen Aussage) die dort gebotenen Resultate in der späteren Arbeit recapituliren und verwerthen. Nur aus dem Referate habe ich die Arbeit von Reymond und Colomiati (1880) (*Compt. rend. du congrès périodique international. d'ophthalm.* VI. Session. Annexes p. 118. Milan 1881) kennen lernen können. — Die Arbeiten Schleich's, Schulz', Denk's, Weeks' Gouvêa's lehnen sich in zustimmendem oder modificirendem oder widersprechendem Sinne an diejenigen der Genannten und boten für meinen specielleren Zweck weniger Interesse. Sie sind bei Fraenkel und Franke ausführlich citirt.

[3] A. a. O. S. 191.

[4] Einige Versuche von Uebertragungen der Reinculturen auf das Kaninchenauge, die ich im Interesse einer exacteren Technik mit Hülfe meines Collegen Dr. St. Bernheimer, Assist. der Augenklinik, ausführte, hatten bislang keinen nennenswerthen Erfolg.

dass man es bei dem schaumigen Secrete einer- und den xerotischen Veränderungen der Conjunctiva andererseits nur mit klinisch differenten Zuständen einer und derselben, durch den beschriebenen Bacillus hervorgerufenen Erkrankung zu thun, hat." —

Ich möchte nun von vornherein den Gesichtspunkt feststellen, von dem aus ich die vorliegende Arbeit zu beurtheilen bitte. Dass ich nicht befugt bin, über die pathogene Rolle und Bedeutung des Xerosisbacillus mitzusprechen, ist schon darum selbstverständlich, da mein Ausgangsmaterial nur von einem einzigen Falle stammt. Ferner ist diese Frage von einem Augenarzt, wiewohl mit streng bacteriologischen Methoden zu lösen. Dazu ist Heidelberg kein geeigneter Platz. Xerosis ist hier eine seltene Affection, wie übrigens nach Fraenkel und Franke auch in Hamburg. Ueber die klinische Seite der Affection werde ich kein Wort verlieren und bin dazu um so mehr berechtigt, als ich mich bezüglich der Diagnose auf die Vorstellung des Kranken in der medicinischen Section des naturwissenschaftlich-medicinischen Vereins am 14. Juni 1887 durch Dr. da Gama Pinto berufen kann. Da aber Herr Geheimrath Becker in liebenswürdiger und dankenswerther Weise zu öfteren Malen mein Augenmerk auf bacteriologisch interessante Punkte der Ophthalmologie gelenkt hatte, wollte ich die freundliche Anregung, auch diesen Fall der Augenklinik bacteriologisch auszubeuten, nicht unbenützt vorbeigehen lassen. Dass ich dabei einen Bacillus fand, den ich in allen Stücken mit dem von Fraenkel und Franke beschriebenen identificiren[1] konnte, wäre an und für sich nicht wunderbar, und jedenfalls nicht einer Mittheilung werth, wenn ich nicht im Verlauf der Untersuchungen zu einigen Resultaten rein bacteriologischer Natur gelangt wäre, die aus dem Rahmen des Krankheitsbildes der Xerosis heraustretend, allgemeineres Interesse beanspruchen dürften.

Ueber das morphologische und culturelle Verhalten der gefundenen Bacillen gedenke ich hier nur so viel aus meinem Protocoll wiederzugeben, als zum Beweis der Identität[1] derselben mit dem der Hamburger Autoren unbedingt nöthig ist, da uns bald ein Interesse ganz anderer Art fesseln wird.

Bei einem 12jährigen Jungen mit ausgeprägter Xerosis mit Hemeralopie werden den 16. Juni 1887 von den xerosischen dreieckigen Partien kleine Spuren abgekratzt und auf Rinderblutserum sowohl als erstarrter, schräg gelegter Hydrocelenflüssigkeit ausgesät und zwar im Interesse eines

[1] Herr Dr. Eugen Fraenkel in Hamburg gewährte in liebenswürdigster Weise meine Bitte, ihm zur Prüfung meine Culturen zusenden zu dürfen und schrieb unter dem 27. November, dass er an der Identität des von mir gefundenen Bacillus und des seinigen nicht zweifle. Es ist mir eine sehr angenehme Pflicht, Herrn Dr. Fraenkel für diesen mir so werthvollen Dienst meinen besten Dank auszusprechen.

möglichst getrennten Wachsthums einzelner Keime über einen möglichst grossen Theil der Oberfläche zerrieben. In dem einen Röhrchen entwickeln sich drei trockene weissliche, rosetten- oder sternförmige Schüppchen mit dünner auslaufendem, etwas durchscheinendem Rande und dickerem undurchsichtigem weissen Centrum. Ein etwas grösserer Stern wächst im anderen Röhrchen um ein kleines durch den Impfstich zurückgebliebenes Gewebeklümpchen. Im Condensationswasser[1] schwimmt eine ansehnliche Menge kleiner graulichweisser Schüppchen. So, wie am 4. Tage die Culturen erscheinen, so bleiben sie denn in der Folge ohne bemerkbares Wachsthum.[2] Durch mehrfache Entnahme von Proben werden zahlreiche Keime auf der Oberfläche verschleppt und wachsen an Ort und Stelle zu minimalen trocknen, discreten, selten confluirenden Pünktchen.[3]

Den 4. Juli (also 19 Tage nach der primären Aussaat) werden secundäre Culturen angelegt, je eine auf Hydrocelenserum, eine auf Rinderblutserum. Letzteres erweist sich als ungleich viel fruchtbarer[4] als das erstere. Schon in 24 Stunden sind Culturen aufgeblüht, die aber auf Rinderblutserum üppiger gediehen sind. Die Höhe der Colonieen ist eine winzige, kaum zu schätzende, immerhin auf Rinderblutserum etwas beträchtlicher; sodann fällt ein eigenthümlicher, theils trockener, theils fettiger[5] Glanz der Oberfläche auf, stärker ausgeprägt auf dem Hydrocelenserum. Die untersten Partien des Nährbodens, vom Condensationswasser bespült, sind dichter bewachsen, im Condensationswasser selbst haben sich abgelöste grauliche Schüppchen zu Boden gesenkt.

Es ist noch nachzuholen, dass den 20. Juni (4 Tage nach der ersten Impfung) eine Impfung auf Agar-Agar vorgenommen wurde. Es wuchsen weit auseinander winzige trockne Schüppchen, am dichtesten wohl im Condensationswasser, beziehungsweise an dem von ihm bespülten Rande, wo wiederum viele abgelöste Schüppchen flottiren.[6]

---

[1] Fr. und Fr., a. a. O. S. 179.

[2] In Uebereinstimmung mit Kuschbert und Neisser, a. a. O. S. 322.

[3] Fraenkel und Franke, a. a. O. S. 179: „Isolirte, bisweilen confluirende Herde".

[4] Auch die Gélose Glycerinée nach Nocard und Roux (*Annales de l'Institut Pasteur.* 1887. Nr. 1. p. 19 und *Société de biologie,* Séance du 11. December 1886: *Gazette hebdomad. de méd. et de chirurg.* 1886. Nr. 52) wurde als Nährboden geprüft. Ob ein Wachsthum darauf stattfindet, ist mir fraglich; jedenfalls ist dasselbe so kümmerlich, dass eine Beurtheilung desselben nicht wohl möglich ist.

[5] Fraenkel und Franke, a. a. O. S. 180.

[6] Gegenüber Fr. und Fr., a. a. O. S. 180 ist hervorzuheben, dass eine primäre Agar-Cultur angegangen ist, was jenen Autoren nicht geglückt ist, da sie nur Secundär-Culturen durch Uebertragung von Blutserum auf Agar erhalten konnten. Für den Kenner liegt darin selbstverständlich kein Widerspruch!

Eine etwa 12 Tage alte Cultur auf Agar-Agar als Trockenpräparat untersucht, bietet ein Bild zusammengeknäuelter Häufchen fast unentwirrbarer Organismen dar. Auf den ersten Blick ist man versucht, sie für Kokken zu halten. Bald klärt sich der Irrthum und namentlich an Fuchsinpräparaten löst sich das Bild auf in vielfach gekrümmte Bacillen, in denen aber eine durch Fuchsin intensiver gefärbte Masse in Form von Körnern eingelagert erscheint.

In etwas älteren Blutserumculturen (16. Juni bis 3. Juli) findet sich eine Menge Fädchen und Knäuel solcher, die, mit stärkeren Trockenlinsen untersucht, den Eindruck von Streptokokkenmassen machen können. Die einzelnen sind im Durchschnitt 6—8 μ lang, leicht wellig und geschlängelt, selten einmal schleifenförmig. Aus der Reihe der annähernd gleich dicken Körner ragt hin und wieder ein grösseres Kügelchen hervor. Nicht selten schwillt das Fädchen am Ende leicht kolbig an, dadurch dass allmählich die Körner grösser werden. Sehr zutreffend bezeichnen Fraenkel und Franke die Fädchen als „hornartig gebogen."[1] Wenn oben die Bezeichnung „Körner" gebraucht wurde für jene stärker gefärbten oingelagerten Körper, so ist das dahin zu modificiren, dass diese Wesen nicht immer runde Gestalt, sondern oft eckige kantige Formen haben können. Sie bilden oft Scheiben, durch blasse Septen getrennt, an krummen Bacillen keilförmig, so dass Bilder resultiren, die an die Gewölbeconstruction erinnern, auch gekrümmten Raupen nicht unähnlich wegen der keilförmigen aneinander gelagerten Einzelglieder. Nicht selten ist der breiteste Leibring, — um die letztere Metapher weiter zu benutzen — in der Mitte und von ihm aus nehmen nach beiden Seiten die Glieder an Grösse ab. An frischen Culturen (24 Stunden alt), die auf Blutserum gewachsen, beträgt die Grösse der einzelnen Bacillen, in Canadabalsam eingeschlossen, in Gentianaviolett gefärbt, 1·5—2 μ im Durchschnitt, doch kommen kleinste Formen von 1 μ Länge auch ausnahmsweise vor und mit dem zunehmenden Alter der Culturen überwiegen längere. Die Dicke mag $^2/_3\,\mu$ betragen, soweit sich dieselbe auf diese Weise abschätzen lässt. Jedes einzelne Individuum ist leicht gebogen, die Enden abgerundet und zwar eher konisch sich verjüngend; wenn man die Choleraspirillen wohl gelegentlich mit Wiener Würstchen verglichen hat, so passt dieser Vergleich trotz mancher sonstiger Aehnlichkeiten eben wegen dieser etwas zulaufenden Enden für unsere Bacillen nicht. Das Einzelindividuum zeigt keine Abtheilungen, keine Fächerungen, aber schon in so früher Phase begegnet man sehr zahlreichen längeren Formen von 6—8 μ Ausmaass, mit fächeriger Theilung und kolbigen Enden, die im Gegensatz zu den gracil aus-

[1] Fr. und Fr., a. a. O. S. 181.

laufenden Polen der kleinen Fädchen um so mehr auffallen. Die Färbung mit Fuchsin lässt die Bacillen etwas plumper, dicker (bis fast 1 μ breit) erscheinen als die Tinction mit Gentianaviolett. Färbung nach Gram liefert Bilder, die in keinem Punkte von der Gentianaviolettfärbung differiren. 5 Minuten langes Verweilen in Jodjodkalium und langes Auswaschen in absolutem Alkohol thun der Färbung keinen Eintrag. Es fällt regelmässig auf, dass sich die Kolbenendglieder nach Gram gefärbt, ganz besonders dunkel und intensiv hervorheben. Darin kann ich Fraenkel und Franke wiederum zustimmen, dass sich die Bacillen wässeriger concentrirter Methylenblaulösung gegenüber ablehnend verhalten; dabei kam ich auf den Gedanken, die genannte Farbe in einer Weise einwirken zu lassen, die das Tinctionsvermögen wesentlich zu erhöhen geeignet ist. Es wurde starke alkalische Löffler'sche Lösung verwendet, wiederum ohne allen Erfolg. Ich nahm die Wärme zu Hülfe; das Resultat befremdete auf den ersten Blick. Mit mittleren Trockensystemen, die das Bild ungenügend auflösen, glaubte ich Mikrokokken zu sehen. Nimmt man aber stärkere Vergrösserungen zu Hülfe und färbt in sorgfältiger und discreter Weise mit schwachen Fuchsinlösungen oder Bismarckbraun nach, so erscheinen die Bacillen in ihrer ganzen Länge röthlich bez. gelblich gefärbt und enthalten in ihrem Innern 1—2—3, selten ganze Reihen von 6 bis 8 tiefblau gefärbte Kügelchen. Nicht alle dieser Dinge sind in Stäbchen eingebettet. Eine verschwindend kleine Zahl ist frei im Gesichtsfeld zerstreut.

Ich gebe in Folgendem die sicherste Vorschrift für das Verfahren:

Auf die 3 Mal in üblicher Weise durch die Flamme gezogenen, noch warmen Deckgläschen wird starke alkalische Löffler'sche[1] Methylenblaulösung[2] geträufelt und zwar ziemlich reichlich. Dann an einer Ecke mit

[1] Scrupulös genau nach Löffler's Vorschrift hergestellt: 30 ^{ccm} conc. Alkohollösung von Methylenblau auf 100 ^{ccm} Kalilauge, 1 : 10000. *Mittheilungen aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamt.* 1884. Bd. II. S. 439.

[2] Den 17. November wurde versucht, mit anderen Farbstoffen, aber nach denselben chemischen Gesichtspunkten, die Färbung zu vollziehen, eingedenk der Möglichkeit, die Tub.-Bacillen z. B. mit allen möglichen Farbstoffen zu tingiren, wenn man nur sich strenge an die von Ehrlich gegebene Richtschnur hält. (Beiträge zur Theorie der Bacillenfärbung. *Charité-Annalen,* XI. Jahrg.). Es wurde eine Lösung genau nach dem Löffler'schen Recept gemacht, nur Methylenblau durch Fuchsin substituirt. Die ganze übrige Technik der Reaction blieb dieselbe. Das Resultat war aber eine Färbung, die vollkommen dem Bilde der Fig. 5 entsprach. Daraus geht wohl hervor, dass dem Methylenblau insbesondere eine Affinität zu jenen Kügelchen innewohnt, dass es sich mehr um eine ganz specifische Farbstoffreaction handelt und nicht um eine Färbung, die an Hand allgemein chemischer Betrachtungen zu übersehen ist.

der Pincette gefasst, wird das Gläschen eine halbe Minute über der lichtlos brennenden Bunsen'schen Flamme hin und her bewegt. Nur so weit darf die Erwärmung getrieben werden, als leichte Nebel von der Färbeflüssigkeit aufsteigen; sowie letztere in's Sieden kommt, ist das Präparat unrettbar verloren. Mit einer grossen Sorgfalt habe ich daher die Gläschen der Flammenspitze nur auf 15—20 ^{cm} genähert. In Wasser tüchtig abgespült, kommt nun das Präparat auf Bismarckbraunlösung zu schwimmen. Hierfür genügen 1—2 Minuten, doch auch eine längere Einwirkung vermag der vorausgegangenen Blaufärbung nichts anzuhaben; Ueberfärbung ist nicht zu fürchten. Es ist dies die schonendste Nachfärbung. Wegen des grösseren Farbencontrastes elegantere Bilder liefert eine Nachfärbung mittelst Fuchsinlösung, die aber so schwach genommen werden muss, dass 3—4 Tropfen der gewöhnlichen, üblichen (nicht concentrirten) Lösung auf ein Uhrglas mit Wasser geträufelt werden. Nimmt man die übliche Lösung,[1] so färben sich die Bacillen so intensiv, dass die blauen Kügelchen verdeckt werden. Der Endeffect ist dann derselbe, wie nach einfacher Färbung der Bacillen mit Fuchsinlösungen. Fig. 5 zeigt möglichst getreu ein solches Bild. Wie kommen nun aber plötzlich die kolbigen Endglieder zum Vorschein, Dinge, die bei der oben angegebenen Färbemethode vollständig vermisst werden, Dinge, die aber Fraenkel und Franke ganz klar und deutlich beschreiben und die Neisser auch entschieden schon gesehen hat! Um mir diese Discrepanz der Bilder No. 1, 2, 3, 6 einer- und Fig. 5 andererseits befriedigend zu erklären, bin ich zu der Annahme genöthigt, es gehe eine Bacillenmembran, welche die stärkeren Anilinfarben auch aufnimmt, vom Bacillus auf das endständige Kügelchen über, dasselbe umfassend, einkleidend.[2] Die Farbe der Membrankappe nun maskirt das Kügelchen. Aus dem Gesagten erhellt, dass die Bismarckbraunlösung sich für die Nachfärbung mehr empfiehlt wegen ihrer absoluten Sicherheit, während die Fuchsinfärbung manchmal im Stiche lässt und zum Gelingen eine gewisse Uebung, einen gewissen instinctiven Takt voraussetzt. Nach wenigen Versuchen hatte ich das erstere Verfahren so in der Hand, dass mir kaum ein einziges Präparat misslang, während ich für das Fuchsinverfahren nicht dasselbe behaupten kann. Ich habe ferner in Nachahmung der Versuche Birch-Hirschfeld's[3] Rinderblutserum mit 10 bis 20 Tropfen concentrirter wässriger Lösungen

---

[1] Ich verstehe darunter eine solche, die durch Zuträufeln concentr. alkohol. Fuchsinlösung zu Wasser bis zum Entstehen leichter Trübung gewonnen wird.

[2] Jener Theil der Bacillenmembran, die nachher zur äusseren Sporenhaut wird. (Vergl. Hüppe, *Formen der Bacterien.* S. 131.)

[3] *Tageblatt der 60. Naturforscherversammlung in Wiesbaden 1887.*

von Phloxinroth und Benzopurpurin[1] versetzt und durch Erstarren prachtvoll durchsichtige Nährböden erhalten.

Ob die Körnchen bei Färbungen in viro eine von den Bacillen verschiedene Election den Farbstoffen gegenüber verrathen, musste eruirt werden. Birch-Hirschfeld[2] hat Aehnliches für die Typhussporen angegeben. Wiewohl nun innerhalb 20 Stunden die Culturen auf diesen Nährböden gedeihlich sprossen, so war weder von den Körnchen noch von den Bacillen auch nur die geringste Menge des Farbstoffes aufgenommen worden, obschon der ganze Culturstreifen roth erschien. Das letztere freilich erklärt sich durch die schon oben erwähnte minimale Dicke der Colonieen, die den Farbstoff des Untergrundes durchscheinen liess. Und dass der Bacillus sich in viro nicht färbte, erklärte sich durch die geringe Affinität (s. v. v.) des Bacillus gerade mit diesen Farbstoffen. Trockenpräparate färben sich nur schwach mit Phloxinroth, ganz und gar nicht mit Benzopurpurin. Gleichzeitig zeigte sich aber, dass Bismarckbraun oder Fuchsin als Contrastfarben in der oben beschriebenen Methode mit Vortheil durch Phloxinroth zu substituiren seien, da diese Farbe in angenehmster Weise einerseits den hübschen Contrast[3] gegenüber Blau, andererseits die schonende discrete Wirkung des Bismarckbraun vereinigt. Die so behandelten Präparate sind an Sauberkeit und Eleganz den anderen überlegen; ich habe mich sofort zu dieser Modification des obigen Verfahrens bekehrt.

Sind nun die Kügelchen wohl präexistente, im Aufbau des Bacillus eine wesentliche Rolle spielende Dinge, oder sind sie Artefacte, am Ende gar nur Farbstoffkörnchen? Das ist die erste Frage. Es leuchtet ein, dass vor Allem die Bacillen im möglichst natürlichen Zustand betrachtet werden mussten. Eine 48 Stunden alte Cultur wird im hängenden Wassertropfen aufgeschwemmt und untersucht. Ich kann auch hier die Beschreibung der Hamburger Autoren nur mit Wenigem ergänzen: Die Grössenverhältnisse sind ungefähr dieselben wie die der Fuchsinpräparate: Leicht gebogene Stäbchen von 2—3 μ Länge, $^2/_3$—1 μ Breite. Die längeren Stäbchen zeigen schon ohne alle Färbung eine Gliederung in helllichtbrechende, stark leuchtende Kügelchen, die in eine mattere Grundsubstanz eingebettet liegen. Eine Eigenbewegung kommt den Stäbchen nicht zu. Ein Theil der hellleuchtenden Kügelchen entspricht gewiss den blauen

[1] Beide Präparate bezogen von Dr. Grübler, Leipzig.

[2] *Tageblatt der 60. Naturforscherversammlung in Wiesbaden.* 1887. S. 276.

[3] Ob Roth oder Braun als Contrastfarbe des Blau zu wählen sei, das ist freilich Geschmackssache. Bismarckbraun färbt so zart, dass der Effect mehr ein gelber Farbenton ist, und somit hätten wir ja doch in der Complementärfarbe die natürlichere Folie.

Körnchen; ob aber alle, bezweifle ich. Es wurden dieselben Präparate zuerst ungefärbt, dann nach dem von mir oben angegebenen Verfahren gefärbt untersucht und nun die Anzahl der einen und der anderen Kügelchen gegen einander abgeschätzt. Ich gewann den Eindruck, dass die blauen Kügelchen minder zahlreich seien, d. h. dass nur ein Theil der hellen Körnchen, allerdings der grössere, jene Farbstoffreaction gebe.

Nachdem der erste Einwand, den übrigens wohl Niemand ernstlich erhoben hätte, zu Gunsten einer Annahme präexistenter Gebilde abgethan ist, musste die Frage nach dem Wesen dieser Dinge, nach ihrer biologischen Bedeutung zunächst auftauchen. Es ist unendlich schwer, eine präcise positive Antwort darauf zu geben und ich werde mich bescheiden müssen, mit Gründen der Wahrscheinlichkeit, der Analogie und der Exclusion einer befriedigenden Antwort möglichst nahe zu kommen.

Wer die Zeichnungen[1] der Präparate (Figg. 1, 2, 3, 6) betrachtet, der wird gewiss mit mir zuerst an Sporen denken. Das grelle Missverhältniss aber der wenigen Organismen, bei denen Sporenbildung morphologisch und biologisch einwandfrei beobachtet und beschrieben ist und der Unsumme von Stellen in der Literatur, die keck und kühn von Sporen zu erzählen wissen, macht von vornherein gegen einen solchen Gedanken misstrauisch. Freilich sind wir mit der Beurtheilung unserer Xerosekügelchen besser daran als mit sporenähnlichen Dingen anderer Organismen. Handelt es sich doch hier um eine präcise, genaue Farbenreaction, welcher gegenüber sich anders die Kügelchen verhalten, anders die Bacillen. Wer sträubt sich nun, mit mir den Schluss zu ziehen, dass zwei Dinge, die sich chemisch differenten Agentien gegenüber verschieden verhalten, eben auch als zwei chemisch differente Körper angesehen werden müssen? Damit sind wir freilich nun nicht allein auf Sporen angewiesen. Involutionsformen, Producte regressiver Metamorphose sind ja gewiss in ihrer chemischen Constitution vollkräftigen Bacillen auch unähnlich, können ja, wie Jedermann weiss, auch in Gestalt von kügelchen- und körnchenartigen Einlagerungen im Bacillus auftreten.

Ich muss hier, namentlich um die Hamburger Autoren zu Worte kommen zu lassen, etwas weiter ausholen. Sie haben bereits die Bedeutung der Körner discutirt.[2] „Bei den auf Serum gewachsenen Bacillen zeigten sich, was gleichfalls Neisser hervorhebt, heller und dunkler ge-

[1] Die Zeichnungen sind nach den besten mir zu Gebote stehenden Vergrösserungen (Zeiss, hom. Imm. $^1/_{18}$ mit Ocular 4) mit der peinlichsten Sorgfalt, wie ich versichern kann, angefertigt. Eine allfällige Voreingenommenheit suchte ich nach Kräften auszuschliessen durch Zeichnung einer grossen Anzahl von Präparaten, von denen ich natürlich nur wenige zum Abdruck bringe.

[2] Fraenkel und Franke, a. a. O. S. 181.

färbte Stellen, deren Deutung als Sporen wir indessen aus weiter unten zu erörternden Gründen als sehr fraglich ansehen möchten.“ Und weiter unten: „Die Stäbchen waren nicht oder nur ausnahmsweise gerade, meist hornartig gebogen und von ausgesprochener keulenähnlicher Gestalt. Weiter aber fiel an diesen Präparaten eine Zusammensetzung der Einzelindividuen aus zwei sich durch ihre verschieden starke Färbung differenzirenden Substanzen auf, so dass im Innern einer sich nur blass tingirenden, die Form des einzelnen Stäbchens bestimmenden Masse dunkler gefärbte, überwiegend rundliche, seltener ovale oder scheibenartige Partikelchen in verschieden grossen Abständen von einander gelagert waren und zwischen sich hellere, von Farbstoff freie Lücken liessen. Während nun an einzelnen dieser Gebilde die blassrothe, Form bestimmende Grundsubstanz überwiegt, prävaliren in anderen die in jene gelagerten dunkler colorirten Partikelchen, und es kommt dadurch eine so grosse Zahl von Uebergängen im Aussehen der Stäbchen zu Stande, dass eine erschöpfende Beschreibung derselben nicht gegeben werden kann.“

Fraenkel und Franke kommen zu dem Schluss, dass es sich wohl eher um degenerative Vorgänge handle als um Sporen und stützen sich dabei hauptsächlich auf die geringe Resistenzfähigkeit der Culturen. Vier Wochen bei Zimmertemperatur aufbewahrt, sind sie nicht mehr fortpflanzungsfähig. Auch in Objectglasculturen, die bei Brutwärme conservirt waren, wurde nichts beobachtet, was an Sporenbildung erinnert.

Ohne die beiden sehr gewichtigen Gründe, die ich in ihrem vollen Umfange bestätigen kann, im Geringsten zu unterschätzen, möchte ich der negativen Beweisführung zwei positive Argumente entgegenstellen. Einmal waren die Hamburger Autoren noch nicht im Besitz unserer Farbenreaction, die ja überhaupt mit ihren bestechenden Bildern der mächtigste Antrieb meiner Vermuthungen ist. Und ferner wird man sofort bemerkt haben, wie sehr die oben abgedruckte Beschreibung für meine Fig. 5 passt, und wie so ganz und gar nicht für die Figg. 1, 2, 3, 6.

„Die keulenähnliche Gestalt, jene zwei Substanzen, die Partikelchen von rundlicher, nicht selten ovaler und scheibenartiger Form u. s. w.“, das Alles finden wir in Fig. 5, und finden es noch prägnanter bei etwas weniger intensiver Färbung, das Alles vermissen wir in den Präparaten, die nach unserem Verfahren gefärbt sind. Der Bedeutung jener Kolben ist schon oben gedacht. Kuschbert und Neisser beschreiben „Keulenformen, in Scheiben zerschnitten“. Ist es nicht, als ob sie Fig. 5 vor Augen gehabt hätten? Eine sorgfältige Vergleichung der Bilder 1, 2, 3, 6 einer-, und 5 andererseits, noch besser aber die successive Behandlung ein und desselben Präparates zuerst nach unserem Verfahren, dann unter steter Beobachtung durch Zuträufeln der Fuchsinlösung vom

Rande des Deckglases her lehrt nun, dass die mehrfach erwähnten Körner bez. „Partikelchen“ von Fraenkel und Franke, Kuschbert und Neisser einerseits, und meine blauen Kügelchen der Bilder 1, 2, 3, 6 andererseits nicht identische Dinge sind. Letztere sind in die ersteren eingebettet, und werden bei gewöhnlichen Färbungen, von ihnen eingehüllt, maskirt. Erstere sind demnach als meine blauen Kügelchen plus einem Mantel von Bacillenprotoplasma, und möglicherweise einer Bacillenmembran dazu aufzufassen. Sehen wir doch so oft rund um eben erst frei gewordene Milzbrandsporen, oder einem Pole noch anhaftend, Fetzchen von übrig gebliebener Bacillensubstanz, blau die rothe Spore umgreifend (nach Neisser's Methode gefärbt).

Auf analoge Bilder beziehen sich denn auch die folgenden Worte Fraenkel's und Franke's:[1]

„An vielen Stellen kommt es zum Schwund der von uns kurz als Grundsubstanz bezeichneten Masse und dadurch werden jene den Inhalt derselben bildenden Partikelchen frei und können eventuell den Eindruck von im Präparat liegenden Kokken machen.“ Ja! Neisser will sogar direct ein Auswachsen der oben erwähnten Scheiben zu Bacillen gesehen haben und zwar stehen die neuentstandenen Exemplare mit ihrer Längsaxe senkrecht zum alten Bacillus. Freilich fasst Neisser diese Form der Fortpflanzung als einen neben der zweigliederigen Theilung einhergehenden Theilungsmodus auf und nach seiner Aussage[2] spricht Cohn jene in Scheiben zerschnittenen Dinge mit den birnförmigen endständigen Anschwellungen als Gonidienketten an. Dadurch aber wird man zur Aufstellung einer dritten Form der Fortpflanzung neben directer Theilung und Sporenbildung gezwungen. Wozu die Complication? Vereinfacht unsere Reaction nicht die ganze Frage, für unseren Xerosebacillus wenigstens? Erinnert nicht das, was Neisser gesehen, jenes Auswachsen der Scheiben zu Bacillen in der Querrichtung an Sporenauskeimung[3] — man denke an die Keimung der Subtilis-Sporen senkrecht zur Längsaxe —; ist denn die Cohn'sche Supposition von Gonidien nicht auch mit der Existenz von Sporen verträglich?[4] Allerdings will ich nicht generalisiren.

---

[1] A. a. O. S. 182.

[2] A. a. O. S. 328.

[3] Ueber die Auffassung der Differenz der Sporenauskeimung in Längs- und Queraxe vgl. de Bary. *Vergleichende Morphologie und Biologie der Pilze.* 1884. S. 505, sowie *Vorlesungen über Bacterien.* S. 17.

[4] Hüppe, *Formen der Bacterien.* 1886. S. 126. S. 133 nimmt er an, es handle sich um zwei Fructificationsvorgänge, die neben einander vorkommen würden, um Endosporen und daneben Gonidien (also Arthrosporen) demnach eine Pleomorphie der Fructificationsorgane.

Cohn soll diesen dritten Modus bei anderen Bacillen und Spirillen auch gesehen haben. Aber sollte es sich nicht verlohnen, auch dort einmal die neue Reaction zu versuchen! Möglich, dass sie uns auch dort Dinge erschliesst, die wir bis dahin nicht sehen[1] konnten; möglich, dass sie uns dadurch der Nothwendigkeit überhebt, das Schema der Fortpflanzung durch eine dritte Rubrik zu compliciren. Vereinfachung der Anschauungen ist ja doch das Kennzeichen fortschreitender Erkenntniss. Es ist eine blosse Perspective, die ich da eröffne; dessen bin ich mir wohl bewusst.

Wie mit Recht gefordert wird, habe ich es dabei nicht bewenden lassen, sondern mich bemüht, auf andere Merkmale, nach denen man auf die Sporennatur fraglicher Gebilde schliesst, zu fahnden.[2]

Einige Argumente morphologischer Natur mögen hier noch vorausgehen. Mein Protokoll beschreibt eine 48 Stunden alte Blutserum-Cultur, die von blauen Kügelchen wimmelt. Sie zeichnet sich aus durch eine Unzahl leicht gebogener Stäbchen, die an beiden[3] Enden blaue Knöpfchen tragen, durch eine beträchtliche Menge doppelgliedriger Stäbchen, deren proximale sowohl als distale Enden durch blaue Kügelchen armirt sind. Oftmals sind die beiden Glieder unter einem Winkel abgeknickt. Das ganze Bild spricht eindringlich für Sporen.

Ein ferneres morphologisches Verhalten spielt unvermerkt in's biologische Gebiet hinüber. Dass bei Zimmertemperatur aufbewahrte Culturen eine beschränkte Lebensdauer von einigen Wochen haben, kann ich Fraenkel und Franke[4] vollauf bestätigen. Mit Culturen aber, die stets im Brütschrank gestanden haben, werden folgende Uebertragungen vorgenommen: Eine Cultur vom 17./VIII. wird den 1./XI. (also nach

---

[1] Ich muss betonen, dass Neisser a. a. O. S. 328 deutlich glänzende Kügelchen beschreibt. In der Deutung ist er, wie billig, vorsichtig, zeigt aber entschiedene Neigung, sie für Sporen anzusprechen.

[2] Es muss hier erwähnt werden, dass Fraenkel und Franke (a. a. O. S. 181) die Xerosebacillen nach der Tuberkelbacillen-Methode zu färben versucht haben; mit negativem Resultat. Ob sie dies unter gleichzeitiger Erwärmung der Fuchsinlösung, wie es nach Neisser üblich ist, bewerkstelligt haben, geht aus dem Wortlaut nicht hervor, ist aber anzunehmen. Ich kann zum Ueberfluss den negativen Ausfall auch dieses Verfahrens verbürgen.

[3] de Bary sagt (*Vorlesungen über Bacterien.* S. 14): „Eine Mutterzelle bildet, soweit mit Sicherheit ausgesagt werden kann, immer nur eine Spore. Das ist fast immer mit Sicherheit nachzuweisen und die wenigen Angaben, aus welchen anderes, nämlich die Bildung von zwei Sporen in einer Zelle, hervorginge, sind unsicher, weil sie keine Garantie gegen das etwaige Uebersehen von Zellgrenzen oder sonstige Irrungen enthalten.“ Ich brauche wohl kaum noch eigens zu bitten, meinen obigen Wortlaut cum grano salis aufzunehmen und daraus eingedenk der Kleinheit und Schwierigkeit der Objecte, keinen Widerspruch mit dem Citat lesen zu wollen.

[4] A. a. O. S. 182.

75 Tagen) übergeimpft; die neue Cultur zeigt den 2./XI. noch kein Wachsthum, am 3./XI. ist sie nicht controlirt; am 4./XI. ist sie in gewohnter schöner Weise aufgeblüht, färbt sich charakteristisch mit Fuchsin, giebt die Sporenreaction — man gestatte mir der Kürze halber diesen präjudicirenden Ausdruck — in prägnanter Weise (Fig. 1). Präparate der alten Cultur vom 17./VIII., die also noch fruchtbar war, zeigen wirr im Knäuel liegende Bacillen, die sich ungemein schwer färben und auch keine Sporenreaction mehr geben. Wühlt man aber in den im Condensationswasser flottirenden Schüppchen herum, so fischt die Platinöse Dinge, die durch Fig. 8 wiedergegeben werden. In einem leicht diffus braun gefärbten Krümelchen, das durch feine Linien sich als ehemaliges Bacillenklümpchen verräth, liegen Kügelchen eingebettet von intensiver Blaufärbung und gleichmässigem Korn.

Die Beobachtung ist nicht vereinzelt: Eine Cultur vom 12./VIII. wird den 8./XI. (nach 88 Tagen) übertragen; die neue Cultur zeigt am 9./XI. noch kein Wachsthum, wird mit Condensationswasser bespült und zeigt nun den 10./XI. die bekannten Schüppchen. Die Cultur vom 12./VIII wird auf die Sporenreaction geprüft. Es erscheinen spärliche, aber immer dicht in Gruppen stehende blauschwarze Körnchen, deren Einbettungsmasse den bacillären Charakter durchaus verloren hat. Eine undifferenzirbare, zerfallene, leicht krümelige, pulpöse Masse bildet die Umhüllung, von welch' unansehnlicher Folie sich die Körnchen um so deutlicher abheben.

Es fällt auf, dass Culturen von frischen, schön ausgeprägte bacilläre Formen enthaltenden Culturen übertragen, in 24 Stunden kräftig aufgeblüht sind, solche von alten abgeimpft zu erkennbaren Wachsthum dreier Tage bedürfen, zweier, wenn man inzwischen den Nährboden mit Condensationswasser befeuchtet. Worin liegt der Widerspruch begründet? Die wenigen Bacillen, die in alten Culturen ein kümmerliches Leben fristen, bedürfen vielleicht auf neuen Boden transplantirt zur Bildung einer mit blossem Auge erkennbaren Colonie längerer Zeit, alsein Convolut lebenskräftiger Bacillen, das in toto von der Nadel verpflanzt wird. Ich kann diese Ansicht nicht gelten lassen. Ihr zu Folge müsste eine viel geringere Zahl aufblühender Colonieen postulirt werden, als in That und Wahrheit gefunden werden, eingedenk der in jenen Präparaten höchst spärlichen. schlecht genug erhaltenen bacillären Formen. Eine allerdings höchst approximative Abschätzung der Colonieen dürfte viel eher der Anzahl jener Kügelchen (Fig. 8) entsprechen, die, als Sporen aufgefasst, eben zuerst zur Auskeimung einer längeren Zeit und einer stärkeren Irrigation bedürfen; einmal zu Bacillen ausgekeimt, vermehren sich diese nach dem viel rapideren Modus directer Theilung. Nur so ist es verständlich,

warum die Tochter-Cultur einer alten am 3. bis 4. Tage sich nicht wesentlich unterscheidet von einer Tochtercultur einer frischen am zweiten Tage, was Grösse und Anzahl der Colonieen anbetrifft.

Haben wir im Vorstehenden ein Urtheil über die Resistenz der fraglichen Kügelchen in feuchtem Zustande gewonnen, so fragen wir nun nach der Widerstandsfähigkeit derselben im trockenen, bekanntlich ein Verhalten, auf das die Würdigung der Sporen wesentlich abstellt. Die Beantwortung dieser Frage erhoffte ich von folgender Versuchsanordnung:

Den 10. August wird eine Rinderblutserum-Cultur vom 9. August (also 24 Stunden alt) untersucht: Blaue Kügelchen in ansehnlicher Menge.

Sterilisirte Seidenfäden werden im Condensationswasser und auf der bewachsenen Oberfläche hin- und hergewälzt, dann 24 Stunden getrocknet und von nun an täglich je einer auf frischen Nährboden (immer Blutserum) implantirt, und zwar stets unter Befeuchtung mit Condensationswasser. Am 11./VIII. Abends erste Implantation. Schon am 12./VIII. Morgens (nach 20 Stunden) sind die charakteristischen Schüppchen in Form eines Hofes um den Faden aufgeschossen; das heisst: sporenhaltige Bacillen ertragen die Austrocknung 24 Stunden lang.

2. Implantation 12./VIII. Abends 4 Uhr. Erkennbares Wachsthum bis zum Morgen des 13./VIII.

3. Implantation 13./VIII. Abends 4 Uhr. Wachsthum bis zum Morgen des 14./VIII.

Regelmässig fällt auf, dass am 3. Tage die Colonieen besonders üppig gedeihen, wenn am Tage zuvor für genügende Berieselung mit Condensationswasser gesorgt wurde. So wird tagtäglich eine Implantation vorgenommen bis und mit dem 20./VIII. Mit der Implantation vom 15./VIII. ändern sich die Wachsthumsverhältnisse in soweit, als der nächstfolgende Tag noch keine deutlichen Colonieen bringt. Erst erneute Irrigation lässt am 2. Tage deutliche, aber immer noch spärliche Schüppchen aufschiessen. Nochmalige Berieselung an diesem Tage (17./VIII.) bewirkt ein über die ganze Serumfläche verbreitetes, dichtes Wachsthum.

Es haben demnach die Fäden eine Austrocknung von 5 × 24 Stunden unbeschadet ihrer Fortpflanzungsfähigkeit ertragen; das Wachsthum aber ist verzögert, die aufblühenden Colonieen vermindert. Beruht dies auf einer Abschwächung der Lebensenergie der Bacillen durch die Eintrocknung? Möglich, aber nicht wahrscheinlich. Die befriedigendste Erklärung giebt wiederum die Ansicht, die oben schon auseinander gesetzt ist, es seien mit dem 5. Tage der Austrocknung alle Bacillen todt und nur die Sporen noch lebenskräftig; diese können es aber nicht fertig bringen, in 20 Stunden, wie bei den bisherigen Transplantationen, schon deutliche Colonieen zu bilden, weil sie dies auf einem viel mühsameren und lang-

wierigeren Weg bewerkstelligen müssen als die bisher transplantirten Bacillen, nicht auf dem Weg der üppigen directen Theilung, sondern auf dem langsamer Auskeimung. Kaum fertig gebildet, werden nun die jungen Bacillen durch erneute Berieselung verschleppt und verschwemmt und nun geht auf allen Punkten ein reges Wachsthum los, jetzt eben auf dem gedeihlichen Wege der Theilung.

Was für die Transplantation vom 15./VIII. galt, kann für diejenige vom 16./VIII. und 17./VIII. wiederholt werden. Die Colonieen der letzten sind nicht mehr so reichlich, dass sie nicht noch könnten gezählt werden. Vom 18./VIII. an — es sind noch drei Uebertragungen gemacht worden — bleiben die Röhrchen steril.

Was sagt der Versuch? Seine Antwort ist nicht so präcise und unzweideutig, wie ich von vornherein gehofft hatte. Bei der geringen Anzahl genau bekannter und biologisch erforschter Sporen ist man auf den Vergleich mit einem Prototyp angewiesen. Das sind und bleiben voraussichtlich noch lange die Sporen des Milzbrandes. Interpretiren wir unsern Versuch nach Analogie des Milzbrandes, so müssten wir annehmen, dass die Bacillen es sind, welche im ausgetrockneten Zustande soweit ein kümmerliches Leben noch fristen, dass sie, auf günstiges Nährmedium transplantirt und wiederum befeuchtet, jeder Zeit innerhalb einer Frist von drei Tagen wieder zur vollen Entfaltung ihrer Lebensthätigkeiten angefacht werden. Wie ich oben schon angedeutet, könnte die allmählich abnehmende Anzahl der Colonieen mit einem allmählichen Einschlafen der Wachsthumsenergie in Zusammenhang gebracht werden. Aber ist denn dieses fortwährende Vergleichen mit den Verhältnissen des Milzbrandes eben nicht nur ein Nothbehelf, weil wir keine anderen ebenso gut studirten Paradigmata haben? Ist es nicht geradezu unbillig, an das zarte, hinfällige Wesen unseres Bacillus, der sich nur so schwer saprophytischem Wachsthum anbequemt, dieselben hochgehenden Anforderungen zu stellen, wie an einen der stärksten resistentesten Repräsentanten aller bisher bekannten Organismen? Ich möchte von vornherein Verwahrung dagegen einlegen, dass ich die Ansprüche an Sporen ad hoc herabsetzte und pro domo. Der Gedanke ist anderer Orts schon ausgesprochen. Mein Gewährsmann sagt:[1] „Die Resistenz der Typhussporen beweist von Neuem die Richtigkeit der Anschauungen von Hüppe, dass die Frage der Dauerformen nicht nach den aus der Resistenz der Milzbrandsporen gefolgerten Anschauungen beurtheilt werden darf, sondern nur nach den allgemeinen morphologischen und biologischen Merkmalen." Mag auch Manchem aus Hüppe's Worten der Versuch herausklingen, seine Dauersporen des

[1] Hüppe, *Tageblatt der 60. Naturforscherversammlung in Wiesbaden.* 1887. S. 276. — Man vergleiche damit Hüppe, *Die Formen der Bacterien.* S. 116.

Kommabacillus zu retten und zu stützen, die Billigkeit dieser Wendung wird Jeder zugeben müssen. Ich muss übrigens erwähnen, dass auch die unerbittlichste Analogie mit dem Milzbrand nicht einmal gegen, sondern eher für meine Vermuthungen spricht. Wenn meine Seidenfäden nach einer Austrocknungsdauer von 7 × 24 Stunden noch fruchtbar sind, sporenfreie, direct dem Blute entnommene und an Seidenfäden angetrocknete Milzbrandbacillen dagegen die Vertrocknung nur 6 × 24 Stunden aushalten, ist es dann wirklich auch nur im Geringsten wahrscheinlich, dass diese doch noch etwas grössere Resistenz der Xerosisfäden den Bacillen zu danken sei, deren Hinfälligkeit wir ja doch auf Schritt und Tritt kennen gelernt haben?

Am 20./VIII. wurden Deckglaspräparate aller Culturen vom 9. bis 20./VIII. angefertigt und alle übereinstimmend nach der Sporenreaction behandelt. Es konnte sich ja natürlich bei einer Vergleichung der Anzahl der Sporen um nicht viel mehr als approximative Schätzung handeln. Die Berechtigung einer solchen aber eingeräumt, hatte ich den Eindruck, dass die grösste Anzahl blauer Kügelchen am 2. bis 5. Tage des Wachsthums angetroffen wird, dass sie von da an ganz allmählich etwas abnimmt, ein Umstand, der auch nicht direct gegen die Sporennatur dieser Dinge in's Feld zu führen ist. Wie sich ganz alte Culturen der Reaction gegenüber verhalten, ist oben mehrfach erwähnt. Es könnte nun vielleicht befremden, dass in so kurzer Zeit schon Sporen gebildet werden. Dabei möge man sich aber an die Eigenthümlichkeit des Xerose-Bacillus erinnern, dass seine Colonieen am 2. und 3. Tage die Akme ihrer Entwickelung erreicht haben, um von da an kaum sich weiter auszubreiten. Verschiedene der genannten Autoren haben ausdrücklich darauf hingewiesen.

Stimmt es nun nicht mit unseren an anderen Organismen gewonnenen Anschauungen überein, wenn die Sporenentwickelung in dem Moment beginnt, da der Nährboden erschöpft ist? Was bedeutet das Stehenbleiben der Entwickelung denn anderes als Erschöpfung des Nährbodens? Dass ein gewisser Bruchtheil der blauen Kügelchen im Laufe der Tage noch in Wegfall kommt, nicht die Reife fertiger ausgebilderter Sporen erlangt, ist an sich auch nicht so wunderbar. Man denke an Präparate sporenbildender Milzbrandbacillen: Wie ungleich an Grösse sind die rothen Kügelchen in den blauen Stäbchen. Wie gleichmässig dagegen sind Sporen in alten Agar- oder Kartoffelculturen, wo eben nur Sporen noch bleiben. Ist es denn nun wahrscheinlich, dass alle jene unfertigen kleineren Kügelchen schon so resistent sind wie alte ausgewachsene Sporen, oder dass überhaupt alle derselben einstmals das Stadium fertiger [1] Sporen

[1] Hüppe, a. a. O. S. 139: „Selbst eine beginnende Sporenbildung kann wieder rückgängig werden."

erreichen? Doch wohl nicht! Gleich so lehrt ein Blick auf die Figg. 1 und 8, wie sehr viel gleichförmiger die Sporen der alten Cultur (Fig. 8) als der jungen (Fig. 1) sind. Viele der Bacillen mögen den Anlauf nehmen, Sporen zu bilden, nur ein Bruchtheil derselben wird wirklich diese Rolle der Fortpflanzung der Art bis zu Ende spielen.

Es musste nun selbstverständlich eine wünschenswerthe Ergänzung und eine Stütze für die Reaction sein, wenn es gelang, andere Species der Organismen zu finden, die sich ähnlich ihr gegenüber verhalten. Namentlich musste der positive Ausfall der Reaction bei einem Bacillus, bei dem mit einiger Zuverlässigkeit Sporen von anderer Seite schon beschrieben sind, meine Auffassung auf starke Füsse stellen. Wie einleuchtet, ist die Aufgabe hier eine unabsehbare. Eine gewisse Einschränkung war daher geboten. Ich beginne mit einigen Beobachtungen, die mir gewissermaassen der Zufall in die Hände spielte. Bei der oben erwähnten Färbung (den 20./VIII.) aller Serienculturen vom 9. bis 20./VIII. zeigte sich die Cultur vom 13./VIII. durch eine eingeschleppte Sarcine verunreinigt, die leider nicht weiter gezüchtet worden ist, da das Interesse erst auf sie hingelenkt wurde, als sie nicht mehr existirte.

Diese Sarcine nun giebt die Reaction in schönster und exactester Weise und zwar so, dass in einem ovoiden Einzelindividuum je zwei, selten nur ein blaues Kügelchen getroffen werden. Die Verbindungslinie der beiden Körnchen fällt mit der Längsaxe der Ovals zusammen, oder anders ausgedrückt, die Kügelchen entsprechen etwa den beiden Brennpunkten der Ellipse (Fig. 4). Aus der Figur mag der Sarcine-Charakter nicht gerade deutlich hervorgehen, es ist aber ein merkwürdiges und constantes Verhalten, dass gerade diejenigen Ovale, welche die Reaction in prägnantester Weise zeigen, nicht in Tetraden- oder Packetform liegen, sondern, wie eben die Zeichnung lehrt, etwas aufgelockert, nur mit schwacher Andeutung der Viererform.

Complicirtere Bilder giebt ein Coccus, der sich auf Kartoffeln eingeschlichen hatte, auf welche Xeroseculturen des verschiedensten Alters ausgesät waren, in der Absicht, vielleicht doch ein Wachsthum auf diesem Nährboden bei Brüttemperatur zu erzwingen. Dies zwar gelang ebensowenig als Gelatineculturen, es zeigte sich aber, dass der Micrococcus einige höchst beachtenswerthe Eigenschaften besitzt. Er wächst nicht auf Gelatine, bisher nur auf Kartoffeln im Brütschrank. Wenn seine weitere Beobachtung lehren sollte, dass es sich verlohnt, ihn weiter zu charakterisiren, so kann dies gelegentlich an anderem Orte geschehen. Hier interessirt uns nur sein Verhalten unserer Reaction gegenüber. Das Präparat wimmelt von Diplokokken, daneben tauchen aus der Menge einzelne grössere Individuen auf, von fast doppeltem Durchmesser wie die

kleinen.[1] In diesen sitzt nun ganz constant und zwar excentrisch ein dunkelblaues Korn (Fig. 7). Alle Diplokokken des Präparates aber bergen gewöhnlich je zwei blaue Kügelchen, je eines in einer Hemisphäre und zwar in einer so regelmässigen Anordnung, dass der leiseste Verdacht, es könnte sich um zufällig restirende Farbpartikelchen handeln, im Keim erstickt wird. Die ganz kleinen, einfachen Kokken, die aber numerisch den Diplokokken nachstehen, sind frei von Kügelchen. Die Grösse der Körnchen variirt nicht sehr bedeutend, steht aber innerhalb gewisser bescheidener Grenzen im geraden Verhältniss zur Grösse der beherbergenden Zelle, so dass die grossen einzelligen Wesen die grössten Körner, diejenigen Diplokokken aber, deren Theilungsäquator kaum erst angedeutet ist, die kleinsten Kügelchen enthalten. Die Diplokokken erinnern einigermaassen an die Sarcine (Fig. 4).

Von einer Reihe von Organismen, die ich auf die Reaction hin untersucht habe und zwar mit negativem Resultat, will ich nennen:

Micrococcus tetragenus (Gaffky), (Kartoffelcultur am 5. Tage),
Bacillus megatherium (du Bary),
Bacillus mycoides,
Bacillus pneumoniae (Friedländer),
Saccharomyces glutinis,
Bacillus pyocyaneus α,
Bacillus pyocyaneus β.[2]

Ein dem fluorescirenden ähnlicher Bacillus, der in einem azootischen Sperma, das dem Arzt zur Untersuchung zugeschickt worden, ganz rapid eine grelle grasgrüne Farbe erzeugt hatte.[3] Ferner:

Bacillus anthracis (alle genannten auf Kartoffeln am 2. Tage).

Freilich müsste nun durch Variation der Lebensbedingungen all' diesen Bacillen Gelegenheit zur Sporenbildung gegeben werden, was ich bisher nicht in dem gewünschten Maasse bewerkstelligen konnte, so dass denn auch diese negativen Resultate recht wenig besagen.

Ganz prachtvoll aber gelang die Reaction bei Bacillus cyanogenus (dem Erzeuger der blauen Milch) (Fig. 9). In mehr als einer Hinsicht ist dieser Fund interessant und dazu angethan, die Sporennatur der fraglichen blauen Dinge wahrscheinlicher zu machen. Nach der morphologischen Seite allein beurtheilt, ist das Bild (Fig. 9) bestechend. Die geringen Unterschiede in der Grösse der Körnchen sprechen nicht dagegen; das

---

[1] Es handelt sich natürlich um Reinculturen.
[2] Vgl. *diese Zeitschrift*. Bd. II. Hft. 2.
[3] Von Professor Schultze mir zur bacteriologischen Prüfung angeboten.

wird Jeder zugeben, der in früheren Stadien der Sporenbildung Milzbrandbacillen nach der Neisser'schen Methode gefärbt hat. Sehr zu Statten kam die Gelegenheit, einen positiven Ausfall der Reaction bei einem Organismus aufzufinden, bei dem Sporenbildung, mit etwelcher Sicherheit beobachtet ist, wenn auch eine Doppelfärbung bis anhin nicht gelungen ist. Es war so die Möglichkeit gegeben, jene Angaben mit unseren Bildern auf Schritt und Tritt zu vergleichen. Nach Flügge[1] sind die Sporen endständig, so dass sie im Verein mit dem Bacillus hie und da Keulenform darstellen. Solche Formen wird man auch in unserer Fig. 9 nicht vermissen. Dann fehlt es nicht an Stäbchen mit je zwei endständigen Kügelchen. Weiterhin sind da und dort blaue Kügelchen, selten mehr als je eines, höchstens zwei eingelagert in lange blasse Fäden, die etwas weniger als die kürzeren Elemente von der contrastirenden Farbe in sich aufgenommen haben. Nach Hüppe[2] sind Spirillen und Spirochäten für Komma- und Vibrioformen einerseits, lange Fäden für echte Bacillen andererseits „als eine Art von Ruheform aufzufassen, die sich bei partieller Erschöpfung des Nährbodens bilden.“ Sporenbildung und Auftreten langer Fäden fallen daher der Natur der Sache nach in dieselbe Entwickelungsphase. Ich betone diese Coincidenz und möchte daran erinnern, wie sehr schnell und üppig der Bacillus cyanogenus auf der Kartoffel[3] wächst und zwar namentlich in der Fläche mit rapider Inanspruchnahme des ganzen Nährareals. Den anderen genannten Organismen gegenüber nimmt er darin eine Sonderstellung ein, daher es nicht befremden kann, dass bei der kurzen Dauer von 2 × 24 Stunden schon Erscheinungen auftreten, die man eben bei Erschöpfung des Nährbodens zu sehen gewohnt ist. Die Berücksichtigung dieser Verhältnisse wird wohl, wie oben schon angedeutet, der Analogien noch mehr erschliessen. Für den Abschluss dieser Arbeit schien es mir genügend, deren, wenn auch wenige, so doch nachdrückliche aufführen zu können.

Auf einen weiteren dunkeln Punkt scheint mir durch das Verhalten des Bacillus cyanogenus mehr Licht zu fallen. Die Figg. 4 und 7 mussten bei Betrachtung der bipolaren Anordnung der Körnchen in den ovoiden Zellen, namentlich aber durch die Coincidenz des Auftretens der

[1] *Die Mikroorganismen.* 2. Aufl. S. 292.

[2] *Fortschritte der Medicin.* 1885. Nr. 19. S. 623.

[3] Es dürfte nicht zufällig sein, dass Gelatineculturen des Bacillus cyanogenus von dem Alter weniger Tage sich gegen die Reaction negativ verhalten; dass dagegen bei Zimmertemperatur gehalten, in steriler Milch gezüchtet, der Bacillus Formen aufweist, die in schönster, tadellosester Weise die blauen Kügelchen zeigen. Nach Flügge (a. a. O. S. 292) sind letztere Momente die Bedingungen der Sporenbildung!

Kügelchen mit Theilungserscheinungen (Diplokokkenformen) zu der Vermuthung führen, es möchten die Körnchen Vorboten des Theilungsprocesses sein. Damit ist nun freilich auch nicht viel gesagt und es müsste noch des Weiteren erörtert werden, ob man sich darunter Analoga der Zellkerne,[1] deren Theilungsphasen der Theilung des Zellleibes vorausgehen, zu denken habe, oder ob es Protoplasmaverdichtungen sind, die ähnlich den Krystallisationscentren, die Zweitheilung einleiten, dadurch, dass ein jedes Protoplasma um sich herum anzieht. Angenommen, es wären Verdichtungscentren des Protoplasmas, so haben wir uns damit die Hände nicht gebunden und können immer noch die Körnchen der Diplokokken (Fig. 7) als Theilungserscheinungen auffassen, ohne darum andererseits den Gedanken an die Sporennatur aufgeben zu müssen. Denn was ist die endogene und wohl auch die „arthrogene" Spore denn anders als ein verdichtetes Protoplasmaklümpchen.[2] Seit Dyrmont[3] bei Nencki nachgewiesen hat, dass der Fettgehalt von Sporen und Fäden nur wenig, der Eiweissgehalt aber beträchtlich und zwar zu Gunsten der ersteren differirt, ist man ja nun über diese Auffassung einig und hat Cohn's ursprüngliche Ansicht von der Fettnatur der Spore fallen gelassen, eine Anschauung, die in der glänzenden Beschaffenheit, dem starken Lichtbrechungsvermögen und der Resistenz gegen hohe Hitzegrade begründet schien.[4]

Welcher Deutung sind nun aber die grösseren blauen Körner in den grossen Einzelzellen der Fig. 7 fähig? Ich habe es oben absichtlich vermieden, mich in Speculationen über einen Fortpflanzungsmodus der Mikrokokken zu verwickeln. Auf so spärliche Erfahrungen baut man keine Hypothese. Aber ein Fingerzeig mag in dem Dunkel, das die Fortpflanzung der Mikrokokken verhüllt, doch wohl gestattet sein. Ist es nicht denkbar, dass die grossen Einzelzellen die Rolle von Dauerformen spielen, eine Auffassung, die einerseits mit dem positiven Ausfall meiner Reaction, wenn man ihr schon eine gewisse Beweiskraft per analogiam einräumen

---

[1] Etwa ähnlich, wie Klebs die chromatophilen Körner vieler Bacillen mit den Mikrosomen der Zellkerne in Parallele setzt. Vergl. *Allgemeine Pathologie.* Bd. I. S. 76 Anmerkung.

[2] Hüppe, a. a. O. S. 130: Die Bildung der Arthrosporen, die meist deutliche Zunahme der Lichtbrechung deuten darauf hin, dass eine Contraction des Protoplasma wahrscheinlich mit im Spiele ist.

[3] *Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie.* Bd. XXI. S. 309.

[4] Auch Koch hatte früher (*Beiträge zur Biologie der Pflanzen.* 1876. Bd. II. Hft. 2. S. 289) noch angenommen, dass die Spore aus einem Oel bestehe, welches von einer dünnen Protoplasmaschicht eingehüllt ist. Letztere sei die eigentliche entwickelungsfähige Zellsubstanz, während ersteres vielleicht einen bei der Keimung zu verbrauchenden Reservestoff bilde.

will, andererseits mit manchen Angaben und Muthmaassungen der Literatur übereinstimmt, denen zu Folge bei den Mikrokokken eine Summe auserwählter, grösser wachsender, stärker glänzender Individuen mit der Erhaltung der Art betraut werden.[1]

Wenn nun oben für die Diplokokken die Frage offen gelassen werden musste, ob die blauen Wesen nicht auch bei gewissen Phasen der Theilung eine Function zu übernehmen haben, so glaube ich dies wenigstens für den Bacillus cyanogenus des Entschiedensten in Abrede stellen zu müssen. Nach 48 stündigem Wachsthum auf Kartoffeln haben wir in Theilung begriffener Formen genug, aber, wie die Fig. 9 lehrt, keine einzige mit blauen Kügelchen combinirt. Die kurzen Doppelstäbchen sind nur durch eine etwas intensivere Färbung an den beiden Enden, den distalen und den proximalen, ausgezeichnet. Zudem hat der stärker tingirte endständige Bacillenbezirk nicht Kreisform, sondern die Gestalt eines Meniscus[2] und zwar mit der Concavität der Bacillenmitte zugekehrt. Beim Bacillus cyanogenus hat der positive Ausfall der Reaction sicherlich nichts mit Theilungsvorgängen zu thun.

Obwohl ich mich nun selbstverständlich zu Ehrlich's[3] Ansicht bekenne, „dass die blosse Farbenmischung und tinctoriale Receptirkunde, wie sie früher geübt wurde, weder dem jetzigen Stande unserer Wissenschaft entspricht, noch auch für deren Weiterbildung erspriesslich ist", und ferner, „dass eine neue Methode fortab nur Werth hat, wenn sie, wie die Weigert'sche Färbung des Centralnervensystemes, mit einer wissenschaftlichen Durchführung und Ergründung Hand in Hand geht", obwohl ich dies Postulat vollauf würdige, muss ich leider darauf verzichten, ihm zu genügen. Die Färbeversuche, die ich in dieser Hinsicht unternahm, haben den Boden noch nicht so vorbereitet, dass darauf eine Hypothese gebaut werden könnte. Ich habe oben in einer Anmerkung angedeutet, weshalb das Verständniss dieser Reaction besonders erschwert ist. Ich verweise daher die Frage an eine höhere chemische Instanz.

Sollte die vorliegende Arbeit aber den Anstoss geben, dass da und dort die neu empfohlene Reaction in den Kreis bacteriologischer Untersuchungsmethoden aufgenommen würde, so hat sie ihren Zweck erreicht. Nur so ist es möglich, dass in kurzer Zeit ein kritisches Beobachtungsmaterial entstehe, das ein besseres Fundament für eine neue Sache ist, als noch so viele Argumente eines Einzelnen, denen leider nur zu leicht

---

[1] Salomonsen, *Botanische Zeitung*. 1876. S. 620. Nach den heutigen Kenntnissen ist diese Fructification wohl als eine Art der Arthrosporenbildung aufzufassen.

[2] In der Projection auf die Ebene gedacht.

[3] Ehrlich, Beiträge zur Theorie der Bacillenfärbung. *Charité - Annalen*. XI. Jahrgang.

das individuelle Unzulängliche anhaftet. Diese Erwägung hat mich zu einem etwas früheren Abschluss dieser Untersuchungsreihe bewogen.

Bewährt sich die angeführte Methode der Sporenfärbung, vielleicht auch für eine grössere Summe von Mikrokokken, so wäre die Hoffnung, die Hüppe[1] ausspricht, der Erfüllung nahe. Der Nachweis endogener Sporen in Kokken würde die Kluft zwischen endogenen und arthrosporen Bacterien überbrücken.

Hat die Reaction eine allgemeinere Bedeutung — und ich werde nicht ermangeln, sie fürderhin nach allen Seiten zu prüfen — so sind die Consequenzen nicht abzusehen. Für einmal kam es mir nur darauf an, den Beweis zu führen, dass sie für die biologischen Fragen des Bacillus xerosis nicht ohne Belang ist.

Heidelberg, 26. November 1887.

[1] Hüppe, *Formen der Bacterien.* S. 139.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel I.

Fig. 1. Cultur vom 17./VIII.; übergeimpft den 1./XI.; untersucht am 4./XI.

Fig. 2. 24 Stunden alte Cultur (9. bis 10./VIII).

Fig. 3. Cultur auf Hydrocelenserum (2. 24 Stunden alt).

Fig. 4. Sarcine (zufällige Verunreinigung der Cultur vom 13./VIII).

Fig. 5. Dasselbe Ausstreichpräparat wie Fig. 1 (mit wässr. Fuchsinlös. gefärbt).

Fig. 6. Dasselbe Ausstreichpräparat wie Fig. 1 u. 5 (bei langsamem Zufliessen der Fuchsinlösung vom Rande des Deckgläschens her. Stelle der Grenzzone, wo eben Fuchsin noch schwach nachfärbt).

Fig. 7. Coccus (auf Kartoffeln als zufällige Verunreinigung gewachsen).

Fig. 8. Cultur vom 12./VIII. nach 88 Tagen untersucht.

Fig. 9. Bacillus cyanogenus, 48 Stunden auf Kartoffeln gewachsen im Brütschrank.

Fig. 1. Fig. 2.



Fig. 3. Fig. 4.

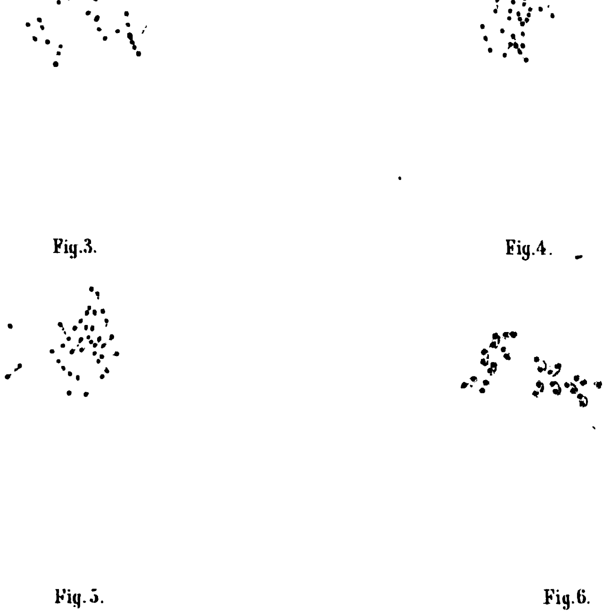
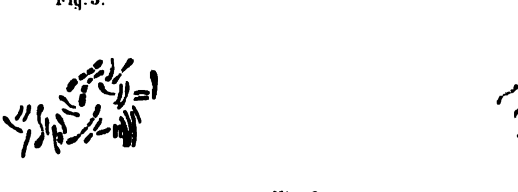


Fig. 5. Fig. 6.



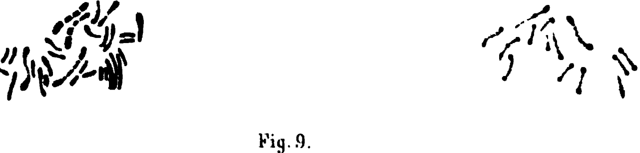


Fig. 9.

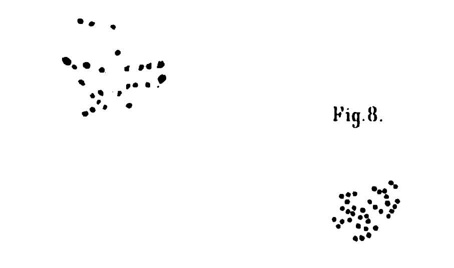


Fig. 7. Fig. 8.

Veit & Comp.

[Aus dem hygienischen Institut zu Berlin.]

Ueber pathogene Bacterien im Canalwasser.

Von

Dr. Rintaro Mori.

Das Schmutzwasser eines Canalisationssystemes war bereits Gegenstand hygienischer Untersuchungen. Sie hatten aber zur Absicht, die Gesundheitsschädlichkeit desselben im Allgemeinen festzustellen, eine Eigenschaft, welche man gewöhnlich den darin enthaltenen chemisch giftigen Stoffen allein zuschrieb. Bekannt sind in dieser Hinsicht die Versuche, welche Emmerich[1] mit dem Münchener Canalwasser an Kaninchen angestellt hat.

Im Gegensatze zu diesen toxikologischen Untersuchungen schlug mir Herr Dr. Georg Frank vor, die Existenz gesundheitsschädlicher, organisirter Körper im Canalwasser nachzuweisen. Es sind dies Mikroorganismen, welche hier trotz ihrer pathogenen Natur auf längere oder kürzere Zeit ein saprophytisches Dasein fristen können.

Streng genommen hat bisher die damit angedeutete Aufgabe, soweit es mir bekannt, noch Niemand zu lösen versucht. Bezüglich der Auffindung pathogener Mikroorganismen im verunreinigten Wasser — jedoch nicht im Canalwasser — liegen in der Literatur zwei exacte Daten von Koch und Gaffky vor, nämlich der Nachweis des Spirillum Cholerae asiaticae im Wasser eines indischen Tanks[2] und dann die Reincultivirung des Bacillus cuniculicida aus dem Wasser der Panke, eines durch Berlin fliessenden Baches.[3]

---

[1] *Zeitschrift für Biologie.* 1878. Bd. XIV. S. 163.
[2] *Berliner klinische Wochenschrift.* 1883 und 1884.
[3] *Mittheilungen aus dem Kaiserl. Gesundheitsamt.* 1881. Bd. I. S. 94.

Es wurden von mir in fünf Versuchsreihen 30 Thiere, darunter 24 Mäuse und 6 Meerschweinchen, mit bestimmten Quantitäten einer jedesmal von einer hiesigen Pumpstation frisch entnommenen Canalwasserprobe inficirt. Die Menge des injicirten, vorher gründlich durchgeschüttelten Wassers betrug bei den Mäusen 3 bis 5 Tropfen und bei den Meerschweinchen 1 bis 2 ccm. Sowohl die Entnahme des Versuchsmateriales als auch die Impfung geschah unter allen nothwendigen Cautelen.

Die Versuche führten nun zur Auffindung und Reinzüchtung dreier pathogener Bacterien, nämlich:

1. des Bacillus murisepticus Koch,

2. eines dem Bacillus Pneumoniae Friedländer nahe verwandten Bacillus, welchen ich im Folgenden den kapseltragenden Canalbacillus nennen werde, und

3. eines Bacillus, welcher mit keiner der bis jetzt bekannten Arten zu analogisiren, geschweige denn zu identificiren ist, und welchem ich der Bequemlichkeit halber die Bezeichnung des kurzen Canalbacillus beilegen will.

Versuchsreihe I.

Angestellt am 29. Juni 1887. Entnahme des Versuchsmaterials von der Pumpstation des Systems V der Berliner städtischen Canalisation um 2 Uhr Nachmittags. Impfung subcutan an sechs Mäusen um 4 Uhr 30 Min. Nachmittags. Von diesen starben:

Versuchsthier 1 in 36 Stunden und

Versuchsthier 2 und 3 in zwei Tagen an kurzem Canalbacillus;

Versuchsthier 4 in vier Tagen an kapseltragendem Canalbacillus und Bacillus murisepticus;

Versuchsthier 5 in fünf Tagen an kapseltragendem Bacillus allein.

Das Versuchsthier 6 blieb am Leben.

Während bei der Section der Thiere an der Impfstelle stets verschiedene Bacterien in buntem Durcheinander zu finden waren, traf ich im Blute und in den inneren Organen jedesmal nur die oben genannten Bacillenarten gewissermaassen in Reincultur an. Die Lunge und die Milz haben bei allen diesen Untersuchungen sich als besonders geeignet für die Reincultur erwiesen. Sämmtliche Fälle habe ich nun in der Weise weiter fortgepflanzt, dass ich einige Oesen voll Blut oder ein kleines Organstückchen gesunden Thieren wieder unter die Haut brachte. So wurden von den Versuchsthieren 1 bis 3 (mit kurzem Canalbacillus) 17 Generationen und 41 Mäuse =

Versuchsthiere 7 bis 47 inficirt. Sie starben alle innerhalb zwei Tagen, zwischen 16 bis 44 Stunden; darunter befanden sich auch acht mit auf künstlichem Nährboden gewonnenen Reinculturen Geimpfte. Je grösser die Quantität des Impfstoffes, desto schneller trat im Allgemeinen der Tod ein. Vom Versuchsthiere 4 (mit dem Bacillus murisepticus und dem kapseltragenden Canalbacillus) wurden fünf Generationen und sechs Mäuse =

Versuchsthiere 48 bis 53 inficirt, welche alle in je 2 bis 3 Tagen starben. Vom Versuchsthiere 5 (mit kapseltragendem Bacillus) endlich wurden sieben Generationen und neun Mäuse =

Versuchsthiere 54 bis 62 inficirt, welche alle ebenfalls in je 2 bis 3 Tagen starben; darunter befanden sich drei mit dem reincultivirten Bacillus Geimpfte.

Die Reincultur auf künstlichen Nährsubstraten gelang durch das Koch'sche Plattenverfahren und das Esmarch'sche Rollröhrenverfahren bei allen drei Bacillenarten. Den Bacillus murisepticus und den kapseltragenden Canalbacillus vermochte ich schon aus den zweiten und dritten Generationen rein zu gewinnen. Die Isolirung des kurzen Canalbacillus aber konnte ich wegen seines langsamen und geringen Wachsthums auf Gelatineplatten, worauf ich noch weiter unten zurückkommen werde, erst in der 15. Generation der Impfreihe erzielen.

Mit der von der zweiten Generation des Versuchsthieres 4 gewonnenen Reincultur des Bacillus murisepticus inficirte ich zwei Mäuse =

Versuchsthiere 54 und 55 nacheinander. Sie starben an Mäusesepticämie in 2 bez. 3 Tagen.

Versuchsreihe II.

Am 12. October 1887. Das Material wie oben. Entnahme um 10 Uhr Vormittags. Impfung subcutan an sieben Mäusen um 12 Uhr 30 Min. Nachmittags. Davon starben:

Versuchsthiere 65 bis 67 in 30 Stunden an kurzem Canalbacillus;

Versuchsthiere 68, 69 und 71 in 2 bis 4 Tagen am Bacillus murisepticus und

Versuchsthier 70 in drei Tagen an kapseltragendem Canalbacillus. Von dieser Versuchsreihe machte ich nur zwei weitere Uebertragungen auf die

Versuchsthiere 72 und 73, um in denjenigen Fällen, wo die Bacillen in den inneren Organen spärlich vorgefunden wurden, dadurch die Richtigkeit der Beobachtung zu sichern.

Interessant ist das Ergebniss dieser zweiten Versuchsreihe, weil es in Bezug auf das Vorkommen der drei Bacillenarten trotz der Verschiedenheit der Jahreszeiten eine gewisse Constanz anzeigt.

Versuchsreihe III.

Datum und Material wie oben. Impfung um 11 Uhr 30 Minuten Vormittags subcutan an sechs Meerschweinchen =

Versuchsthiere 74 bis 79, welche alle in zwei Tagen an kurzem Canalbacillus starben. Die Uebertragung fand in drei Generationen und auf vier Mäuse =

Versuchsthiere 80 bis 83, statt, theils um den bei der zweiten Versuchsreihe bezeichneten Zweck zu erreichen, theils auch um neue wirksame Culturen zu erhalten.

Die Ursache dieses überraschenden Resultates, dass alle Thiere an kurzem Canalbacillus zu Grunde gingen, kann von vornherein nicht in der grösseren Verbreitung und einem üppigeren Gedeihen dieser Bacillenart in der betreffenden Canalwasserprobe gesucht werden, da die Versuche dieser Reihe mit demselben Material angestellt wurden, wie die der zweiten Reihe und zwar fast zu gleicher Zeit und unter den gleichen Umständen. Sie liegt wohl vielmehr darin, dass in der grösseren Flüssigkeitsmenge, welche zur Inficirung eines Meerschweinchens nothwendig wurde, ausnahmslos die Keime dieser schnell tödtenden Bacillenart enthalten waren. Die beiden anderen Arten, Bacillus murisepticus und — wie wir weiter unten sehen werden — auch der kapseltragende Canalbacillus, wirken ausserdem bei Meerschweinchen nicht pathogen.

Versuchsreihe IV.

Am 28. October 1887. Entnahme des Materiales aus der Sielstrecke, in welche sämmtliche Abwässer des Central-Viehhofes zu Berlin einmünden, um 10 Uhr Vormittags. Das Material stark blutig gefärbt. Impfung um 12 Uhr 15 Minuten Nachmittags subcutan auf sechs Mäuse =

Versuchsthiere 84 bis 89. Hiervon starben die Thiere 84 bis 88 in 2 bis 3 Tagen an einer kapseltragenden Bacillenart, während das Thier 89 nicht erkrankte. Da das Untersuchungsmaterial diesmal aus einer anderen Quelle geschöpft wurde, war es unerlässlich, diese kapseltragende Bacillenart mit der bisher gefundenen vermittelst genauer Beobachtung des Wachsthums u. s. w. zu identificiren, was auch ohne grosse Mühe gelang. Zu diesem Behufe wurden acht Mäuse =

Versuchsthiere 90 bis 97 in vier Generationen sämmtlich mit Erfolg geimpft, worunter vier mit der gewonnenen Reincultur, bez. mit dem Herzblute der mit der Reincultur geimpften Thiere.

Versuchsreihe V.

Am 16. Novbr. 1887. Entnahme des Materiales aus der in der Greifswalder Strasse liegenden Sielstrecke, in welche die Abwässer der Rossschlächterei einmünden, um 10 Uhr Vormittags. Das Material enthielt Blut und Fäkalien in reichlicher Menge. Impfung um 11 Uhr 15 Min. Vormittags subcutan auf fünf Mäuse =

Versuchsthiere 98 bis 102. Die Thiere 98 bis 101 starben in 2 bis 4 Tagen wiederum am kapseltragenden Bacillus; das Thier 102 blieb am Leben. Die Uebertragung auf eine Maus =

Versuchsthier 103 und die weiteren Culturversuche ausserhalb des Thierkörpers bestätigten das Ergebniss.

Die Canäle, aus welchen die Wasserproben zu den beiden letztgenannten Versuchsreihen geschöpft wurden, gehören auch zum System V der Berliner städtischen Canalisation und ergiessen sich schliesslich in das Hauptreservoir der Pumpstation. Es ist deshalb wohl möglich, dass die kapseltragenden Canalbacillen, welche im Schmutzwasser der Pumpstation gefunden wurden, aus dem Central-Viehhof und der Rossschlächterei herstammen. Andererseits liegt die Vermuthung nahe, dass solche pathogene Bacillen, welche sich wenigstens nicht ohne Weiteres vom Bacillus pneumoniae unterscheiden lassen, in der Umgebung der menschlichen Wohnstätten überall existiren. Letztere Vermuthung gewinnt an Wahrscheinlichkeit, wenn wir bedenken, dass Emmerich's Bacillus[1] aus der Zwischendeckenfüllung von Friedländer selbst mit seinem Bacillus pneumoniae identificirt wurde, und dass Uffelmann[2] u. A. eine analoge Bacillenart auch in der Kellerluft fand. — Die beiden anderen Bacillenarten müssen anderswo ihre Herkunft haben.

Wenden wir uns nun zur näheren Charakterisirung der aus dem Canalwasser erhaltenen Bacillenarten.

Zuvörderst bemerke ich, dass wir über den wohl bekannten Bacillus murisepticus nicht viel Worte zu verlieren brauchen. Alle von mir an

[1] *Archiv für Hygiene.* Bd. II. S. 117.
[2] *Berliner klinische Wochenschrift.* 1887. Nr. 39.

dieser Bacillenart beobachteten Eigenschaften, sowie die Symptome, unter welchen die Mäuse (Versuchsthiere 54 und 55 u. A.) starben, stimmen genau mit denjenigen überein, welche dem Koch'schen Bacillus eigen sind. Ich führe hier nur noch an, dass von dem am 11. Juli 1887 mit der Reincultur inficirten drei Kaninchen und zwei Meerschweinchen =

Versuchsthiere 104 bis 108, nur ein Kaninchen in zwei Tagen starb.

Der kapseltragende Canalbacillus hat folgende Kennzeichen:

Elliptische und stäbchenförmige Gebilde von 0·9 bis 1·6 μ Durchmesser. Sehr oft und im Thierkörper ausschliesslich mit Kapseln von durchschnittlich 4·5 μ Länge und 2·5 μ Breite versehen. Zuweilen paarweise, sich mit den spitzen Enden berührend, angeordnet und mit einer einzigen Kapsel umgeben. Keine Eigenbewegung. Nach Gram nicht färbbar.

Auf Gelatineplatten wächst der Bacillus bei Zimmertemperatur nach 24 Stunden in porzellanweissen, kugelig erhabenen und scharf begrenzten Colonieen. Im Stich entwickelt sich eine regelmässige Nagelcultur. Wachsthum unbeschränkt in der ganzen Strecke der Stichlinie. Keine Verflüssigung.

Wachsthum auf Agar-Agar ähnlich wie auf Gelatine, begünstigt durch Erhöhung der Temperatur auf 36 bis 37°. Die Pilzmasse stark fadenziehend.

Auf Kartoffeln bei Brüttemperatur zeigt der Bacillus in 24 Stunden üppiges Wachsthum. Gelbliche, feuchte, fadenziehende Rasen mit leicht buchtigen Rändern. Entwickelung reichlicher Gasblasen.

Die Bouillon wird durch den Bacillus gleichmässig weiss getrübt. Nach 3 bis 4 Tagen bildet sich an der Oberfläche ein weisses Häutchen, besonders an den Wänden des Reagensglases.

Die subcutane Impfung tödtete regelmässig die Mäuse in 2 bis 3 Tagen (siehe Versuchsreihen I und IV). Dagegen blieben drei Meerschweinchen =

Versuchsthiere 109 bis 111, welche ich am 14. Juli 1887 mit der Reincultur impfte, sämmtlich ohne jede Reaction. Ebenso verhielten sich die beiden Kaninchen =

Versuchsthiere 112 und 113, welchen am 20. October 1887 kleine Stückchen Lungengewebe aus dem Versuchsthiere 73 unter die Haut gebracht wurden.

In die Pleurahöhle injicirt starben von den fünf Kaninchen =

Versuchsthiere 114 bis 118 zwei an Pleuritis. Mit dem Exsudate in der Pleurahöhle, worin die kapseltragenden Bacillen constatirt wurden, konnten zwei Mäuse =

Versuchsthiere 119 und 120 mit Erfolg inficirt werden. Die Versuche wurden am 12. bis 25. November angestellt; die Thiere starben in zwei Tagen.

Die vergleichende Betrachtung mit dem Bacillus pneumoniae Friedländer, dem Bacillus pseudopneumonicus Passet und dem Rhinosclerom-Bacillus von Paltauf und v. Eiselsberg[1] ergiebt Folgendes: Mit dem Bacillus pneumoniae hat der kapseltragende Canalbacillus die meiste Aehnlichkeit; jedoch zeigt er zwei Unterscheidungsmerkmale, welche leicht in's Auge fallen, nämlich erstens, dass die subcutane Impfung bei den Mäusen nie ohne Erfolg blieb, und dann, dass die Kaninchen sich bei der Injection in die Pleurahöhle nicht immer refractär zeigten. Vom Pseudopneumonicus kann der kapseltragende Canalbacillus durch seine gasbildende Eigenschaft und sein Wachsthum in der tieferen Strecke des Impfstiches leicht differencirt werden. Seine Eigenschaften stimmen endlich nicht mit den Paltauf-Eiselsberg'schen Schilderungen des Rhinosclerom-Bacillus überein, insofern, als der letztere Scheinfäden bildet, Gram'sche Färbung annimmt und in Culturen auf den künstlichen Nährsubstraten zuweilen Kapseln trägt.

Ich komme endlich auf die Beschreibung des kurzen Canalbacillus, welcher mir übrigens von keiner weiteren Bedeutung zu sein scheint, als dass er auch mit einiger Regelmässigkeit in den Canalwasserproben aus der Pumpstation System V vorkommt.

Kurzstäbchen mit abgerundeten Enden von durchschnittlich $2 \cdot 5\,\mu$ Länge und $0 \cdot 8$ bis $1 \cdot 0\,\mu$ Breite. Sie färben sich an den Polen stärker als in der Mitte. Keine Eigenbewegung. Nach Gram nicht färbbar.

Auf Gelatine-Platten bei Zimmertemperatur wächst der Bacillus erst nach 2 bis 3 Wochen in blassgelblichen, homogenen und, auch nach dem vollendeten Wachsthum, meistentheils mikroskopischen Scheiben. In der Stichcultur entsteht nach drei Wochen ein dünner gelblicher Belag an der Oberfläche; die Stichlinie erscheint punktirt. Keine Verflüssigung.

Auf Agar-Agar und Blutserum bei Brüttemperatur wächst er dagegen schon in 2 bis 3 Tagen. Farbe der Pilzrasen auf dem ersteren Nährboden gelblich, auf dem letzteren hellgrau. Die bewachsene Fläche trocken, wie gestreift und an den Rändern zackig. Die Cultur hält sich nur 40 bis 50 Tage lebensfähig.

Auf Kartoffeln kein Wachsthum. Bildung weissen, wolkigen Bodensatzes in Bouillon.

Subcutan geimpft tödtet der kurze Canalbacillus in 16 bis 30 Stunden regelmässig die Mäuse (siehe Versuchsreihen I und II). Ebenso gehen

---

[1] *Fortschritte der Medicin.* 1886. Nr. 19—20.

die Meerschweinchen in zwei Tagen nach subcutaner Impfung zu Grunde: Ausser den Versuchsthieren 74 bis 79 wurde am 22. August 1887 noch ein Meerschweinchen =

Versuchsthier 121 mit dem reingezüchteten, kurzen Canalbacillus inficirt; es starb nach 45 Stunden. Auch Kaninchen verhalten sich gegen diese Bacillenart in gleichem Maasse empfänglich wie Mäuse und Meerschweinchen; dies bezeugen die beiden am 17. October 1887 geimpften Kaninchen =

Versuchsthiere 122 und 123, welche nach 21, bez. 24 Stunden zu Grunde gingen und im Blute, sowie in allen inneren Organen die charakteristischen Stäbchen aufwiesen. Zwei am 18. Juli 1887 mit dieser Bacillenart geimpfte Tauben =

Versuchsthiere 124 und 125 zeigten sich jedoch vollkommen unempfänglich.

Zum Schlusse ist es mir eine angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Hrn. Geheimrath Koch, für das wohlwollende meiner Arbeit geschenkte Interesse und Hrn. Dr. Georg Frank für die freundliche Leitung derselben meinen tiefgefühlten Dank auszusprechen. Auch bin ich Hrn. Paul Laschke, dem Betriebs-Inspector der städtischen Canalisation und meinem Landsmann Hrn. Dr. Kitasato wegen ihres hülfreichen Beistandes zum Danke verpflichtet.

Die Fundorte der Staphylokokken.

Von

Dr. Emerich Ullmann,
Assistenten an Prof. Albert's Klinik in Wien.

Seit man erkannt hat, welche bedeutende Rolle die Mikroorganismen in der Pathologie spielen, hat es auch an Versuchen nicht gefehlt, welche darüber Klarheit schaffen sollten, ob die Bacterien als Veranlasser jeder Eiterung anzusehen seien.

Diese Versuche wurden bisher in zweifacher Richtung geführt:

1. suchte man nachzuweisen, dass in jedem Eiter bestimmte Arten von Mikroorganismen, welche selbst Eiterung hervorrufen können, enthalten sind und

2. galt es die Frage zu lösen, ob nur durch Einverleibung dieser Mikroorganismen Eiterung entsteht, oder ob unter besonderen Umständen eine Eiterung ohne Bacterien möglich sei.

Die Ansicht Hüter's,[1] dass es keine Eiterung giebt ohne Mikroorganismen, schien schon längst durch das von Klebs im Eiter gefundene Mikrosporon septicum Wurzel zu fassen und vollends bestätigt zu werden, als Pasteur[2] aus dem Leitungswasser seines Laboratoriums einen Micrococcus herauszüchtete, welcher, in das subcutane Zellgewebe gebracht, Eiterung hervorgerufen hat. Doch konnten diese Untersuchungen wegen der noch unvollkommenen Technik der Züchtungsmethoden keine bleibenden Resultate liefern.

Als nun Ogston[3] im Eiter von 69 Abscessen stets Bacterien nachgewiesen hat, und dieselben ihrer eigenthümlichen, in Haufen oder in Ketten

---

[1] *Beiträge zur pathologischen Anatomie der Schusswunden.* Leipzig 1872.

[2] La theorie des germes et ses applications à la médicine. *Bullet. de l'Acad. de méd,* 1878.

[3] Ueber Abscesse. Langenbeck's *Archiv für klinische Chirurgie.* 1880 und *the journal of Anatomy and Physiology norm. and pathol.* 1883. Vol. XVII.

gestelltem Vorkommen wegen als Staphylokokken und Streptokokken bezeichnete, und als deren Züchtung in Nährgelatine und ihre charakteristische Entwickelung in den verschiedenen Nährmedien von Rosenbach[1] gezeigt wurde, haben viele Forscher ihre Aufmerksamkeit den in den Abscessen vorkommenden Bacterien zugewendet. Unter den von Rosenbach gefundenen fünf Arten kommen der Staphylococcus (aureus und albus) und der Streptococcus pyogenes, namentlich aber der erstere, derart in Mehrzahl vor, dass dieselben als Eitermikroorganismen κατ' ἐξοχήν bezeichnet werden dürfen.

Passet's[2] Arbeit bildet im Wesentlichen eine Bestätigung der Rosenbach'schen Angaben. Ausser den beiden eben erwähnten Staphylokokkenarten fand er noch einen dritten, citronengelben — Staphyl. citreus — welcher sich in seinen Eigenschaften sowohl die Cultur als die Infectionsfähigkeit an Thieren betreffend, dem Staph. aureus und albus ähnlich verhält. Von vielen Beobachtern wird auch ein wesentlicher Unterschied nicht zugegeben und betont, dass der Staph. citreus oft, wenn auch nicht immer, nach längerer Zeit eine orangegelbe Farbe annimmt. Andererseits hat Heraeus[3] in jüngster Zeit die Beobachtung gemacht, dass der Staph. citreus im Harn zur Bildung von salpetriger Säure führt, während dem Staph. aureus diese Eigenschaft nicht zukommt.

Die Angaben über das constante Vorkommen der Staphylokokken im Abscesseiter wurden seither auch von Garré,[4] Hoffa[5] und Anderen bestätigt.

Aber auch anderwärts als im Eiter der Phlegmonen konnten diese Eitermikroben nachgewiesen werden. So bei der Osteomyelitis spont. acut., bei Empyem, eitriger Meningitis, bei den secundären pyämischen Abscessen, ja selbst im Blute von Pyämischen und Fiebernden (Rosenbach, von Eiselsberg, Doyen, Cushing) so, dass die Annahme wohl gerechtfertigt ist, dass in jedem Eiter Mikroben vorhanden sind, ausgenommen die sogenannten specifischen Eiterungen, zu denen wir die Tuberkulose und Rotz zählen. (Der Actinomyceseiter enthält nach meinen diesbezüglichen Untersuchungen[6] stets Staphylokokken; letztere allein, wenn der Eiterherd mit der Aussenwelt nicht in Verbindung stand, im entgegengesetzten Falle mit anderen Bacterien gemengt).

[1] *Mikroorganismen bei den Wundinfectionskrankheiten des Menschen.* Wiesbaden 1884.

[2] *Untersuchungen über die Aetiologie der eiterigen Phlegmone des Menschen.* Berlin 1885.

[3] *Diese Zeitschrift.* 1886. Bd. I.

[4] Zur Aetiologie acuteitriger Entzündungen. *Fortschritte d. Medicin.* 1885. Nr. 6.

[5] *Fortschritte der Medicin.* 1886. Nr. 3.

[6] *Vortrag, gehalten in der Gesellschaft der Aerzte in Wien,* November 1887.

Die Zahl derjenigen Experimentatoren, welche ihre Aufmerksamkeit der Frage zuwandten, ob unter besonderen Umständen (durch sogenannte entzündliche Gifte) doch eine Eiterung ohne Mikroorganismen hervorgerufen werden kann, ist eine besonders grosse. Ihre Resultate stehen oft in directem Widerspruch zu einander, doch scheint nach den letzten Publicationen von Scheuerlen,[1] Klemperer[2] und Anderen die Annahme wohl berechtigt, dass überall, wo es zur Eiterung kommt, Bacterien im Spiele sind.

Wir sehen also, dass Versuche nach den eingangs erwähnten zwei Richtungen in grosser Anzahl angestellt wurden, und dass deren Ergebnisse es wahrscheinlich ja fast sichergestellt erscheinen lassen, dass es keine Eiterung giebt ohne Mikroorganismen.

Um so auffallender ist es, dass über das ektanthrope Vorkommen der Eitermikroben, über ihre Herkunft und Fundorte in Luft, Wasser, Boden u. s. w. bisher nur ganz spärliche Angaben gemacht wurden.

Vor beinahe zwei Jahren habe ich auf Anrathen des Hrn. Geheimrath Koch im hygienischen Institut zu Berlin mit Untersuchungen über die Fundorte der Staphylokokken begonnen und dieselben auch seither fortgesetzt. Ich habe diese Untersuchungen im Anfang auch auf die Streptokokken ausgedehnt, konnte aber nach kurzer Zeit die Erfahrung machen, dass eine gedeihliche Weiterführung der Arbeit nur möglich ist, wenn ich mich auf die eine Art der Mikroorganismen beschränke. Die Entwickelung der Colonieen war eben eine sehr rasche, die Zahl der Keime eine so grosse, dass ich an manchen Tagen in 120 Eprouvetten abimpfen musste und zufrieden sein konnte, wenn ich die Entwickelung, Mengenverhältnisse u. s. w. nur bezüglich der Staphylokokken zu überwachen im Stande war. Als ich daher meine Aufmerksamkeit nur auf die letzteren richtete, konnte ich alle die Gelatine nicht verflüssigenden Bacterienarten übergehen. Das Verfahren, welches ich hierbei beobachtet habe, war folgendes: Zunächst zählte ich mit dem Quadratzähler sämmtliche auf der Platte zur Entwickelung gelangten Colonieen ab, zählte dann diejenigen, welche die Gelatine verflüssigten, und machte aus jedem ein Deckglaspräparat. Ergab sich bei der mikroskopischen Untersuchung, dass es sich um eine Kokkencolonie handelte, so wurde dieselbe mit schwacher Vergrösserung untersucht und auf Gelatine und Agar geimpft. Durch weitere genaue Beobachtung (und durch vorgenommene Thierversuche) war es nun leicht, die Staphylokokken auszuscheiden.

---

[1] Die Entstehung und Erzeugung der Eiterung durch chemische Reizmittel. Langenbeck's *Archiv*. 1885.

[2] *Zeitschrift für klinische Medicin*. 1885.

Luftuntersuchung. Es liegt nicht im Bereiche dieser Arbeit, hier des Näheren auf die verschiedenen Methoden der Luftuntersuchung einzugehen, umsoweniger, als mit Ausnahme der jüngst von Petri mitgetheilten Methode, alle mangelhaft sind, und absolute Zahlen für meine Versuche belanglos waren. Ich begnügte mich mit der Anwendung von Gelatine- oder Agarplatten, Doppeltschälchen mit Gelatine oder Agar, welche für eine bestimmte Zeit der Luft ausgesetzt wurden.

Unter den sich entwickelnden Colonieen konnte ich mit zunehmender Uebung leicht die mich interessirenden Staphylokokken herausfinden, die sich bei schwacher Vergrösserung als kreisrunde, glattrandige, hellbraune, im Centrum dunklere Scheiben kennzeichnen, welche die Gelatine bald um sich her verflüssigen und nun in der verflüssigten Gelatine untergegangene Colonieen vorstellen. Dieses Aussehen der Colonieen ist so charakteristisch, dass mit ihnen nur eine Bacterienart verwechselt werden könnte. Diese habe ich häufig aus der Luft gezüchtet und habe sie in meinem Protokolle ihres eigenthümlichen Verhaltens wegen unter dem Namen „verdunstender Coccus“ geführt. Am ersten Tage kann man die junge Colonie von einer frischen Staphylococcuscolonie absolut nicht unterscheiden; es sind dieselben runden braunen, im Centrum hellere Scheiben, als welche wir die Staphylococcuscolonieen kennen gelernt haben. Am 2., noch mehr am 3. Tage macht sich aber ein Unterschied schon insofern geltend, als man statt der verflüssigten Zone, wie sie der Staphylococcus um sich her bildet, eine Zone um die Colonie findet, in welcher die Gelatine vollkommen verschwunden (also nicht flüssig) — verdunstet erscheint. Noch deutlicher manifestirt sich diese Erscheinung im Impfstich; während man den Staph. die Gelatine von der Oberfläche her langsam verflüssigen sieht, verschwindet hier die Gelatine spurlos ohne sichtbarer Verflüssigung. Herr Geheimrath Koch hat mir mitgetheilt, dass er diesen Coccus wiederholt auf Luftplatten gesehen hat und ihm die Aehnlichkeit mit einer Staphylococcuscolonie auch aufgefallen ist.

Zunächst konnte ich constatiren, dass nicht nur die absolute Menge von Staphylococcuskeimen in der Luft, sondern auch ihre relative Anzahl gegen andere daselbst enthaltene Bacterien eine verschiedene und von verschiedenen Ursachen abhängende ist.

Dass im Freien, in höheren Luftregionen, ferner während der kalten Jahreszeit, überhaupt in reinerer Luft, mit dem abnehmenden Keimgehalt im Allgemeinen auch die Zahl der Staph. eine geringere sein wird, war im Vorhinein zu erwarten.

Einige im Freien ausgeführte Versuche ergaben, dass in der Luft daselbst nur $^1/_4$ bis $^1/_7$ Theil der in geschlossenen Räumen vorhandenen Staphylokokken sich vorfinden.

Ebenso entspricht es nur bekannten Thatsachen, dass in höheren Luftregionen die Zahl der Staph. wesentlich abnimmt. Ich will hier einige diesbezügliche Zahlen anführen:

	Die Platte der Luft ausgesetzt durch	Colonieenzahl	Darunter verflüssigende	Staphyl.
2. Stock, Monat März, Temp. 6° C.	1 Stunde	22	1	1
	1 „	20	2	1
	1 „	25	2	2
	1/2 „	16	1	1
	1/2 „	14	2	2
Parterre	1/2 „	36	4	2
	1/2 „	40	3	2
	1 „	56	5	4
	1 „	70	5	3

Sehr abhängig war ferner die Zahl der Staphylokokken von der Temperatur. Während in den Wintermonaten dieselbe auf ein Minimum sank, zeigten die im Sommer ausgesetzten Platten eine 6 bis 8 fach grössere Menge. Aber selbst bei — 8° C. konnten auf der gefrorenen und später aufgethauten Platte hier und da vereinzelt Staphylokokken nachgewiesen werden, als Zeichen, dass durch die Kälte nicht alle Keime vernichtet worden sind.

Das bekannte Miquel'sche Gesetz von den stündlichen Schwankungen im Keimgehalte der Luft konnte ich auch bezüglich der Staphylokokken bestätigen; andererseits beobachtete ich aber eine relative Abnahme der Staphylokokkenkeime während den Abend- und Nachtstunden. Diese Thatsache erscheint im ersten Augenblick auffallend und mit den Untersuchungen von v. Freudenreich[1] im Widerspruche zu stehen. Freudenreich fand eine constante Vermehrung des Keimgehaltes der Luft während den Abendstunden und glaubt, dass das Factum, dass man in den Abendstunden gewissen Infectionskrankheiten leichter ausgesetzt ist, hierauf zurückzuführen sei. Nun scheint mir aber, dass diese Vermehrung der Keime während den Abendstunden nicht alle, sondern nur manche in der Luft vorhandenen Bacterienarten betrifft, gewiss nicht den Staph., und so kann es kommen, dass bei der Zunahme der Keime im Allgemeinen die relative Verminderung der Staphylokokken auffällt.

Dass durch Zugluft theils am Boden, an den Wänden und an verschiedenen Gegenständen befindliche Bacterien aufgewirbelt, theils neue

[1] Des Variations horaires des bacteries etc. *Archives des sciences physiques et nat.* T. XVI.

von Ferne zugeführt werden, zeigt sich am besten an sonst keimarmen Orten. So ergaben einige Versuche in einem nicht benutzten Zimmer des Berliner hygienischen Institutes folgende Zahlen:

	Die Platte der Luft ausgesetzt durch	Colonieenzahl	Darunter verflüssigende	Staphyl.
Unbenutztes Zimmer, bei Tage, Temp. 10° C.	1 Stunde	2	—	—
	„	—	—	—
	„	5	2	1
	„	2	1	—
	„	3	—	—
	„	2	—	—
Abends, als es als Durchgangszimmer öfters passirt wurde:				
	1 Stunde	18	2	—
	„	25	2	1
	„	17	3	1
	„	21	2	1
	„	27	2	2

Wie sehr der Keimgehalt der Luft, namentlich die uns hier vorzüglich interessirende Staphylokokkenzahl, davon abhängt, ob die betreffenden Räumlichkeiten bewohnt sind oder nicht, ob viele Menschen oder Thiere sich daselbst aufhalten, ergiebt sich, wenn man den Keimgehalt der im Wohnzimmer, Arbeitszimmer, ja selbst im Aborte (rein gehalten) ausgesetzten Platten mit denen vergleicht, welche im viel benutzten Pissoir, im Stall, in Krankensälen und im Operationssaal ausgesetzt waren. Während an den in den ersterwähnten Räumen eine Stunde der Luft ausgesetzten Platten im Ganzen 40 bis 70 Keime mit 2 bis 5 Staphylokokkencolonieen zur Entwickelung kamen, ergaben die Pissoirplatten folgende Zahlen:

	Die Platte der Luft ausgesetzt durch	Colonieenzahl	Darunter verflüssigende	Staphyl.
Temp. 12° C.	1 Stunde	176	24	20
	„	210	26	19
	„	243	37	27
	„	184	28	20
Die Stallplatten bei einer Temperatur von 15° C.				
	1 Stunde	4000	186	72
	„	3200	177	65
	„	4200	209	101

Was das Vorkommen von Mikroorganismen in der Luft der Krankensäle betrifft, so hat schon Hesse hierüber Einiges mitgetheilt, ohne aber

seine Aufmerksamkeit den Staphylokokken oder überhaupt den pathogenen Mikroben besonders zuzuwenden. Pawlowsky[1] fand den M. citreus und Eiselsberg (a. a. O.) auf seinen aufgestellten Platten einmal den Staph. aureus. Ich glaube, v. Eiselsberg hat seine Platten zu kurze Zeit liegen gelassen ($^1/_4$ Stunde); denselben Fehler machte ich bei meinen ersten Versuchen, bis ich später im Durchschnitt eine Stunde lang die Platten der Luft aussetzte.

Ich konnte zunächst sowohl relativ als auch absolut hohe Zahlen von Staphylococcuskeimen in der Luft der Krankensäle constatiren. Dieselben waren stets vorhanden, auch dann, wenn kein Patient mit eiternder Wunde im Zimmer lag. Sie fanden sich in geringerer Menge vor, vor dem Verbandwechsel und nach Lüftung der Säle, in grösserer Zahl nach dem Verbandwechsel, nach dem Auskehren und Reinigen und vor Lüftung der Säle. Dieselben Verhältnisse zeigten sich auch im Operationslocale. Dasselbe ist zugleich Hörsaal und täglich von 10 bis 12 Uhr von etwa 350 Studenten besucht. Ich fand stets Staphylokokken auch dann, wenn die Vorlesungen längere Zeit cessirten. Ich führe hier einige Zahlen an:

	Die Platte der Luft ausgesetzt durch	Colonieenzahl	Darunter verflüssigende	Staphyl.
Kein besonderer Staub, Temp. 15° C.	1 Stunde	37	6	2
	„	43	7	4
	„	38	5	4
	„	45	14	9
	„	38	12	7
Nach 12 Uhr, nachdem durch die sich entfernend. Studenten ziemlicher Staub aufgewirbelt ist.	„	146	18	12
	„	153	18	9
	„	148	25	17
	„	137	19	14

Ich will noch bemerken, dass unsere Wunden trotzdem per primam heilen, dass wir die glänzendsten Resultate nach Laparotomien erzielen, nur muss man, weil die Luft in den Krankenanstalten eine schlechtere ist als in sonstigen Wohnräumen auf die Antisepsis eine doppelte Sorgfalt verwenden.

Um die Luft auch dort, wo Fäulniss und Zersetzung in grossem Maassstabe vor sich gehen, zu untersuchen, habe ich im Souterrain des Wiener pathologischen Institutes Platten ausgesetzt. Diese waren von Keimen dicht besät, doch war nicht nur eine relative, sondern auch eine absolute Abnahme der Staph. auffallend.

[1] *Berliner klinische Wochenschrift.* 1885. Nr. 7.

Wasseruntersuchung. Ich kann mich hier ganz kurz fassen. Benutzt wurde das Koch'sche Plattenverfahren und die Untersuchung geschah sofort nach Entnahme des Wassers.

In unserem Wiener Trinkwasser (Hochquellenleitung) konnte ich keine Staphylococcuskeime nachweisen, auch gelang dies mir in mehreren anderen Wassern nicht. Ueberhaupt scheinen die Staphylokokken im Wasser kein geeignetes Medium zur Entwickelung und Vermehrung zu finden. In diesem Sinne sprechen auch Bolton's[1] Versuche, welcher nach einem 5 tägigen Aufenthalt der Staphylokokken im Göttinger Trinkwasser bei 35° C. dieselben nicht mehr zum Aufkeimen bringen konnte.

In verunreinigtem Wasser, so z. B. im Spreewasser, Wasser der Wien konnte ich die Staphylokokken in sehr variirender Zahl nachweisen; auch im Regenwasser sind sie enthalten, doch nur in den ersten Regentropfen, während spätere Proben sich als steril erwiesen haben. Im Spülwasser (Haushaltungswasser) hat sie bereits Passet (a. a. O.) nachgewiesen und glaubt er, dass die bei Dienstmädchen so häufigen auftretenden Panaritien ihre Quelle hier haben. Auch ich habe die Staphylokokken hier und zwar in bedeutend grösserer Menge als anderwärts gefunden, was auch nicht Wunder nehmen kann, wenn man bedenkt, was Alles hier abgespült und gereinigt wird.

Eis. Die Methode der Untersuchung war im Grossen und Ganzen dieselbe, welche Fränkel[2] in seiner Arbeit über den Bacteriengehalt des Eises angegeben hat, habe ich doch durch die besondere Liebenswürdigkeit Fränkel's einige seiner Platten zur weiteren Untersuchung auf die Anzahl der Staphylokokken benutzen können. Ein etwa zweifaustgrosses Stück wurde mittelst eines reinen Hammers von den umgebenden Theilen abgelöst, mit sterilisirtem Wasser öfters abgespült und in einem sterilisirten Glasgefäss thauen gelassen. Möglichst bald nach dem Aufthauen wurde von den durch Umschütteln gleichmässig gemischten Flüssigkeit $^1/_2$ bis 1 ccm in Nährgelatine gebracht und nach 3 bis 4 Tagen mit dem Zählapparat untersucht. Die ersten Untersuchungen, welche ich auf diese Weise ausgeführt habe, ergaben folgende Zahlen:

	Colonieenzahl	Verflüssigende	Staphyl.
Spreewasser (Monat März) im Cubikcentimeter	3300	Nicht darauf geachtet	27
Nach 3tägigem Gefrieren	20	7	0
Spreewasser im $^1/_2$ ccm	1700	Nicht darauf geachtet	19

[1] *Diese Zeitschrift.* 1886.
[2] *Ebenda.* 1887.

	Colonieenzahl	Verflüssigende	Staphyl.
Nach 3tägigem Gefrieren	8	1	0
Spreewasser im Cubikcentimeter	3000	1420	46
Nach 3tägigem Gefrieren	20	5	0
Spreewasser im $^1/_2$ ccm	1600	Nicht darauf geachtet	23
Nach 3tägigem Gefrieren	15	4	0
Spreewasser im $^1/_2$ ccm	1300	217	28
Nach 3tägigem Gefrieren	7	1	0
Eisplatte aus 1 ccm aufgethautem Eis	34	5	0
Eisplatte (norddeutsche Eiswerke) aus 1 ccm	151	86	0

Dagegen zeigten andere Eisplatten einen grossen Gehalt an Staphylokokken so:

Eisplatte im Cubikcentimeter	1129	105	27
Eisplatte $^1/_2$ ccm	360	51	14
Eisplatte $^1/_2$ ccm	18	8	1
Eisplatte $^1/_2$ ccm	700	80	54

Die ersten Versuche liessen also die Vermuthung aufkommen, dass die Staphylokokken möglicherweise durch das Gefrieren vernichtet werden; spätere Eisproben, ferner einige Versuche, über welche ich sogleich berichte, überzeugten mich, dass zwar einerseits die Staphylokokken grössten Theils unter dem Nullpunkt zu Grunde gehen, dass aber andererseits einige Einzelindividuen auch bedeutende Kältegrade vertragen können. So habe ich Staphylokokkenculturen vier Tage gefrieren lassen, und hat sich darnach schon eine dritte Verdünnung keimfrei erwiesen, während vor dem Gefrieren aus derselben Verdünnung noch zahlreiche Staphylokokken zur Entwickelung kamen. Ich habe auch öfters eine Aufschwemmung von Staphylokokken gefrieren lassen und konnte dann direct mit dem Zählapparat nachweisen, dass die Anzahl der Kokken abgenommen hatte; ich will nur ein Beispiel aufführen:

Eine gleichmässige Aufschwemmung von Staphylokokken wird in zwei Portionen getheilt (je 1 ccm), aus der einen Hälfte die Menge der Keime bestimmt, die andere Hälfte frieren gelassen. In der ersten keimten 4000 Colonieen auf, während sich aus der zweiten nach 5tägigem Gefrieren nur 17 Colonieen entwickelten.

Ich will noch beiläufig erwähnen, dass es mir aufgefallen ist, dass auf den Eisplatten sich keine Schimmelpilze entwickelten.

Bodenuntersuchungen wurden auf die Weise ausgeführt, dass eine Platinöse Erde in flüssige Gelatine gebracht in mehreren Verdünnungen auf Platten gegossen wurde. Ich habe im Ganzen nur drei Erdsorten benutzt (Gartenerde aus dem fünften Hofe des Wiener allgemeinen Krankenhauses, Strassenerde, welche beim Pflastern der Strassen aufgeworfen wurde, und Göttinger Gartenerde), kann daher Anspruch auf Vollkommenheit für diese Versuche nicht machen. Im Allgemeinen zeigte es sich, dass im Boden die verflüssigenden Arten und wie dies schon von Koch und neuerdings von C. Fränkel betont wurde, namentlich die Bacillen das Uebergewicht den Bacterien und Mikrokokken gegenüber erlangen. Unter den letzteren habe ich den Staphylococcus (und zwar nur den albus) im Ganzen nur selten und stets nur in den oberflächlichsten Schichten gefunden, während tiefere Schichten sich staphylokokkenfrei erwiesen. Bei dieser Gelegenheit will ich noch erwähnen, dass Lübbert im Boden Staphylokokken gefunden hat, während er merkwürdiger Weise dieselben in Luft und Wasser, wo sie doch weit häufiger anzutreffen sind, vermisste.

Ueber den Keimgehalt der Wände haben nur Kümmel,[1] Emmerich[2] und neuestens ausführlicher Esmarch[3] Angaben gemacht. Leider waren meine Untersuchungen zur Zeit, als ich die Arbeit der Letzteren gelesen, schon abgeschlossen, so dass ich auf mehrere daselbst aufgeworfene Details nicht mehr eingehen konnte. Ich benutzte zum Abreiben der Wände sterilisirte Watte, welche ich dann in flüssige Gelatine brachte, und zwar um sicher zu sein, dass alle Keime abgegeben wurden, nacheinander in mehrere Eprouvetten. Die Gelatine wurde dann mit den wenigen Wattefäden in Platten gegossen. Bei einigen Versuchen in Wohnräumen habe ich nur selten und in sehr geringer Menge Staphylokokken gefunden. Anders waren die Verhältnisse im Operationslocal, wo sie hier und da im Quadratcentimeter zu mehreren Hunderten beisammen lagen, so dass sich noch in der dritten und vierten Verdünnung der Gelatine ausserordentlich zahlreiche Colonieen entwickelten. Gewiss muss man hierfür die Ursache darin suchen, dass durch das Abspülen von eiternden Wunden kleine Partikelchen des Eiters an die Wand geschleudert wurden und daselbst eintrockneten. Es ergiebt sich daraus der praktisch wichtige Wink bei der Desinfection der Operationsräume seine Aufmerksamkeit auch auf die Wände auszudehnen, und glaube ich, dass man durch häufiges Abreiben der mit schwefelsaurem Baryt übertünchten Wände mit 1 $^0/_{00}$ Sublimat diesem Zweck am besten nachkommt.

[1] *Deutsche medicinische Wochenschrift.* 1885. Nr. 22.
[2] *Bericht der deutschen Naturforscherversammlung.* 1886.
[3] *Diese Zeitschrift.* 1887.

Auch über den Bacteriengehalt der Spitalswäsche habe ich einige Versuche angestellt; dieselben haben keinen praktischen Werth, da die Wunden ohnehin nur mit antiseptischen Stoffen verbunden werden, und sie höchstens als Handtücher nach erfolgter Desinfection der Hände des Operateurs in Betracht kommen. Als Resultat ergab sich, dass die Desinfection der Compressen und Handtücher jedenfalls viel zu wünschen übrig lässt.

Ueber das Vorkommen der Staphylokokken am und in gesunden lebenden Menschen und Thieren liegen bereits einige Mittheilungen vor. Fürbringer[1] fand im Nagelschmutz ausser einer Unzahl von Bacterien wiederholt den Traubencoccus und Bumm[2] konnte ihn in den Schrunden von gesunden Brustwarzen nachweisen. Biondi[3] züchtete ihn aus dem Speichel und Fränkel[4] von der Tonsille. Ich[5] habe ihn ausser an der Mundschleimhaut, Speichel, Tonsille, Pharynx, Vagina des gesunden Menschen und Thieres, im Oesophagus, Darmtract und Blase der frisch zu diesem Zwecke getödteten Thiere gefunden, und Lustgarten und Mannaberg constatiren sein stetes Vorkommen in der Urethra. Ich will noch hervorheben, dass der Befund von Staphylokokken in allen diesen Organen zwar ein constanter, aber ihre Zahl und ihr Mengenverhältniss zu anderen eventuell vorhandenen Bacterien eine sehr variirende ist.

Diese Untersuchungen weisen darauf hin, dass die Staphylokokken ausserordentlich verbreitet sind, dass sie überall dort, wo lebende Wesen sind, gefunden werden, und legen Zeugniss ab von der Nichtigkeit des Streites der Contact- und der Lufttheorien.

Um das Eintreten der Mikrokokken in Wunden, Eiterung und Pyämie zu verhindern, muss man mit beiden rechnen, man muss das Eindringen der Keime aus der Luft durch möglichst häufige Lüftung, Vornahme der Operationen in staubfreien Localen, wenn möglich durch Isolirung der Eiternden oder zumindest Verbandwechsel an Eiternden, nachdem alle anderen Operirten bereits verbunden sind, zu verhindern trachten, und Hände, Instrumente, Verbandzeug, ja selbst Wände und Boden möglichst bacterienfrei machen. Die Resultate der letzten Jahre zeigen auch, was man erreicht, wenn man allen diesen Anforderungen gerecht

---

[1] Fürbringer, *Untersuchungen und Vorschriften über die Desinfection der Hände des Arztes* u. s. w. Wiesbaden 1888. Bergmann.

[2] *Archiv für Gynäkologie.* 1886. Hft. 3.

[3] *Diese Zeitschrift.* 1886.

[4] *Verhandlungen der deutschen Gesellschaft für Chirurgie.* 1886.

[5] *Wiener medicinische Wochenschrift.* 1887.

[6] *Vierteljahresschrift für Dermatologie und Syphilis.* 1887.

wird. Und wenn man bedenkt, dass früher im selben Raume, wo Operationscurse an Leichen abgehalten wurden, am selben Tische, wo faulende Cadaverstücke gelegen, lebende Menschen operirt wurden, dass man Hände, Instrumente, Schwämme kaum oberflächlich gereinigt, kurz, dass Alles von Bacterien gestrotzt hat, dann nimmt es uns nicht Wunder, dass auch bei der geringfügigsten Operation (Sehnendurchschneidung) Eiterung, Pyämie und Septicämie auftraten, man wundert sich nur, dass nicht alle Operirten gestorben sind.

[Aus dem pathologisch-anatomischen Institut zu Turin.]

Ueber die Aetiologie der „Meningitis cerebro-spinalis epidemica".

Von

Prof. **Pio Foà** und Dr. **Guido Bordoni-Uffreduzzi.**

(Hierzu Taf. II.)

Einleitung.

Während einer leichten Meningitis cerebro-spinalis-Epidemie im März 1886 fanden wir an einigen von uns secirten Cadavern, dass die Krankheit ohne weitere Localisation verlaufen, während bei anderen, wie das meistens der Fall ist, „Pneumonia lobaris" dazu gekommen war. Wir haben bei der bacteriologischen Untersuchung des Exsudats in allen Fällen das Vorhandensein einer einzigen Mikroorganismenart beobachtet.

Der Mikroorganismus war immer derselbe, im Exsudat der Meningitis und in dem der hepatisirten Lungenalveolen, so dass wir ihn nach genauester Untersuchung seiner biologischen Eigenschaften „Meningococcus" genannt haben, um mit diesem Namen zu bezeichnen, dass er thatsächlich die Ursache jener schweren epidemischen Krankheit ist, die sich ausschliesslich an der Hirn- und Rückenmarkshaut localisirt.

Bei weiterem Forschen haben wir immer mehr die Identität des Meningococcus mit dem Mikroorganismus bestätigen können, der die Ursache von einer der sogen. Speichelsepticämie-Arten der Kaninchen ist, sowie mit demjenigen, der sich in den Lungen der meisten crupösen Pneumoniefälle findet und der deshalb als häufigste Ursache der Pneumonie selbst anzusehen ist.

Man könnte uns mithin den Vorwurf machen, ohne wirkliche Nothwendigkeit, ein neues Wort in die wissenschaftliche Sprache einführen zu wollen, die schon ohnehin zu viele hat. Indess sollte unser Name sich auf

die Fälle beziehen, in denen das Krankheitsbild nur von der Hirnhautentzündung dargestellt wird, während die Identität der Ursache der Pneumonie und Meningitis cerebro-spinalis epidemica noch nicht allgemein angenommen wird.

Dazu kommt noch, dass die crupöse Pneumonie, wie man bis jetzt glaubt, durch verschiedene, die Meningitis cerebro-spinalis epidemica dagegen immer nur durch dieselbe Art von Mikroorganismen hervorgerufen werden kann. Dieser verdiente daher in unserem Falle, weil er eben ein Charakteristicum der Krankheit bildet, vielmehr die Bezeichnung Meningococcus als Pneumococcus. Wir bemerken noch, dass unser Mikroorganismus derselbe von Klebs im crupösen Lungenexsudat gefundene und „Monadina" genannte ist, den er jetzt als Gleococcus (Kapselcoccus) vorführt.

Derselbe ist gleichfalls identisch mit dem Mikroben der Speichelsepticämie von Pasteur, Sternberg und Klein und mit Fränkel's Pneumonie-Diplococcus. Es scheint uns daher nützlich, jede Bezeichnung des Mikroorganismus, die nur für eine seiner biologischen Eigenschaften passt, fallen zu lassen und vielmehr eine einzige Benennung zu suchen, hergeleitet aus seinen hauptsächlichsten morphologischen Eigenschaften, welcher man dann ein die pathogene Wirkung in jedem Einzelfall bezeichnendes Prädikat hinzufügen könnte.

So meinen wir, könnte der fragliche Mikroorganismus allgemein mit Diplococcus lanceolatus oder capsulatus bezeichnet werden, da sein Hauptmerkmal das ist, dass er Diplococcus ist, eine kleine Lanze bildend und mit Kapseln versehen. Zu diesem Namen könnte man dann noch, je nach den Fällen, Pneumoniae, sive Meningitis cerebro-spinalis u. s. w. hinzusetzen.

Einige, wie Flügge[1] und Fränkel[2] halten die Bezeichnung Coccus für falsch, da gerade die Lanzenform einen grösseren Längen- als Breitendurchmesser in sich schliesse; deshalb solle er Bacillus heissen. Aber abgesehen davon, dass er in Folge des geringen Unterschiedes beider Durchmesser vielmehr „Bacterie" heissen müsste, könnte der unserige, so lange noch ovale Kokken als existirend gelten, auch unter die Kokken gezählt werden, da er sich von den ovalen Kokken nur durch die Zuspitzung eines der Pole unterscheidet.

Bezüglich der Autorschaft unserer Beobachtungen sei hier kurz die Geschichte der vor uns gemachten ätiologischen Studien der Meningitis cerebro-spinalis epidemica wiedergegeben.

---

[1] Flügge, *Die Mikroorganismen*. Leipzig 1886. 2. Aufl.
[2] Fränkel, *Grundriss der Bacterienkunde*. Berlin 1887. 2. Aufl.

Der erste war Eberth,[1] der bei einer durch Meningitis complicirten Pneumonie dieselbe eliptische Kokkenform in dem Pleura-, Lungen- und Meningealexsudat beschrieb.

Bozzolo[2] beobachtete in einem gleichen Falle dasselbe und bewies später (1883) die pathogene Wirkung dieser Kokken an den Kaninchen.

Später beschrieb Leyden[3] eine Kokkenform im Meningealexsudat einer Pneumonie, verbunden mit Meningitis; aber, wie Fränkel[4] selbst meint, scheint sein Charakter nicht dem des wahren Meningococcus zu entsprechen.

Marchiafava und Celli[5] constatirten ebenfalls das Vorhandensein von freien und in den Zellen enthaltenen Diplokokken in einigen Fällen von Meningitis cerebro-spinalis epidemica, jedoch mit negativem Resultat der Culturen.

Auch Senger[6] hat im Meningealexsudat von fünf Pneumoniefällen mit Meningitis einen Mikrococcus gefunden, ähnlich dem im Lungenexsudat; aber die Resultate seiner Culturen sind wenig annehmbar, da die von ihm cultivirte und pathogen gefundene Form bei einer Temperatur von 20° C. vortrefflich auf der Gelatine wuchs, was beim Meningococcus niemals eintritt.

Unsere erste Mittheilung über diese Studien machten wir in der *Accademia di Medicina* am 19. März 1886 in Turin, in der wir die biologischen Eigenschaften einer ovalen, als Reincultur aus vier Fällen von Meningitis cerebro-spinalis erhaltenen Kokkenform beschrieben, von denen zwei Fälle von keiner Localisation an den Lungen begleitet waren. Es waren dies also die ersten Fälle, in denen bei Meningitis cerebro-spinalis als besondere Krankheit für sich aus dem Meningealexsudat eine specielle Mikroorganismenart cultivirt worden ist.

Am 24. März desselben Jahres las Fränkel in der Gesellschaft für Medicin in Berlin einen Bericht, der am 1. April in der *Deutschen medicinischen Wochenschrift*[7] veröffentlicht worden ist, in der er von einem Fall von Pneumonie mit Meningitis berichtet, er habe dieselbe ovale Kokkenart wie schon im Lungenexsudat cultivirt. Er giebt indess diesem Befunde den Werth irgend einer Localisation des specifischen Pneu-

---

[1] Eberth, *Deutsches Archiv für klinische Medicin.* Bd. XXVIII.

[2] Bozzolo, *Giornale dell' Accademia di Medicina di Torino.* 1882.

[3] Leyden, *Centralblatt für klinische Medicin.* 1883. Nr. 10.

[4] Fränkel, *Deutsche medicinische Wochenschrift.* 1. April 1886.

[5] Marchiafava e Celli, *Gazetta degli Ospedali.* Januar 1884.

[6] Senger, *Archiv für experimentelle Pathologie.*

[7] Ueber einen Bacterienbefund bei Meningitis cerebro-spinalis nebst Bemerkungen über die Pneumoniemikrokokken.

monieagens, das sich durch Metastase bis zu der Hirnhaut fortgepflanzt hatte; er ist weit davon entfernt, denselben als die Ursache jener speciellen Krankheit anzusprechen, die bisweilen unter der Form von Meningitis epidemica verläuft; übrigens drückt er sich selbst am Ende seiner Mittheilung ganz klar darüber aus.

Wir glauben daher darthun zu können, dass eine spätere Erklärung Fränkel's über denselben Gegenstand,[1] die später von deutschen Autoren wiederholt worden ist, wir hätten seine diesbezüglichen Beobachtungen bestätigt, nicht ganz sachgemäss ist. Wir können dagegen erklären, dass wir betreffs der Aetiologie der Meningitis cerebro-spinalis epidemica, unabhängig von ihm, dieselben Thatsachen gefunden und auch einige Tage vor ihm veröffentlicht haben.

Da nunmehr heute durch die Studien verschiedener Autoren die Identität des Speichelsepticämie-Micrococcus von Pasteur mit dem von Sternberg, Klein und Fränkel sichergestellt ist; da ferner bewiesen ist, dass dieser Mikroorganismus derselbe ist, wie der aus crupösem Pneumonieexsudat cultivirte, und da endlich für unsere und Fränkel's Studien die Identität dieses Speichel- und Pneumonie-Mikroorganismus mit dem der Meningitis cerebro-spinalis epidemica feststeht, so wird sich der Leser nicht wundern, in unserer Beschreibung u. a. auch solche Thatsachen und Schlüsse zu finden, die denen gleich sind, zu denen Andere gelangten, die von anderem Gesichtspunkte ausgegangen sind; denn es ist unsere Absicht, alle Beweise anzuführen, die für ätiologische Einheit der crupösen Pneumonie und der Meningitis cerebro-spinalis epidemica von Werth sind.

Wir könnten ausserdem noch anführen, dass derselbe Mikroorganismus auch die Ursache von Serositis exsudativa fibrinosa ist, sei sie local oder allgemein (serositis multipla). Sogar scheint es bis jetzt nicht unwahrscheinlich, dass man unter dieselbe Kategorie von durch das gleiche pathogene Agens bewirkten Krankheiten auch manche Fälle von acutem Gelenkrheumatismus, die einst für die Autoren den Typus der rheumatischen Krankheiten κατ' ἐξοχήν bildeten, aufzunehmen hat.

Biologische Eigenschaften.

Unsere diesbezüglichen Beobachtungen entsprechen zum grossen Theile den von Fränkel für seinen Pneumococcus beschriebenen.

Der passendste Nährboden für die Entwickelung unseres Diplococcus ist Agar-Agar mit einem bestimmten Grad von Alkali präparirt. Auf seiner auf Glasplatten ausgebreiteten Oberfläche erscheinen die Colonieen

---

[1] *Deutsches Archiv für klinische Medicin.* Bd. XI. S. 440.

unseres Diplococcus bei ihrer mikroskopischen Beobachtung mit geringer Vergrösserung rundlich, ein wenig länglich, mit glatten Rändern, durchsichtig und wie aus einem Haufen feiner glänzender Körnchen zusammengesetzt. Er wächst in dem in den Röhren enthaltenen Agar-Agar unter der Form eines unregelmässigen gräulichen Belags längs des Impfstriches und wenig auf der Oberfläche. Das Optimum der Temperatur für die Entwickelung schwankt zwischen 28 und 37° C.

Auf erstarrtem Blutserum wächst er ebenfalls, aber ohne charakteristische Merkmale. Andererseits wächst er auf der Gelatine selbst bei 24° nicht, wenn das Impfmaterial direct aus dem Blute des angesteckten Thieres genommen ist. Dagegen entwickelt sich der Diplococcus, allerdings sehr langsam, unter der Form eines nur leichten schwachen Scheines, der den Verlauf des Impfstriches angiebt, wenn man eine Agar-Agar-Cultur auf Gelatine überträgt.

Etwas Aehnliches zeigt sich auch in der Cultur auf Agar-Agar. — In der That ist die mit dem den Diplococcus enthaltenden Blute auf Agar-Agar gemachte erste Cultur nie üppig, dagegen ist es die Uebertragung von dieser ersten Cultur in eine andere Agarröhre.

Auf der Kartoffel wächst er ebenfalls nur mühsam unter der Form einer kleinen gräulichen Schicht. In alkalischer Bouillon entwickelt er sich, aber nicht zahlreich; ebenfalls in der Milch, die er gerinnen macht. — Wir bemerkten auch sehr starke Entwickelung bei Uebertragung des Diplococcus von der Milch auf Agar-Agar oder bei Einmischung eines Milchtropfens in letzteren.

Eine der wichtigsten biologischen Eigenschaften unseres Diplococcus ist die Abschwächung seiner pathogenen Wirkung, wenn er als Saprophyt in gewöhnlichen Nährmitteln cultivirt wird.

In Folge unserer, der Fränkel'schen analogen Beobachtung, dass die Culturen nach einigen Tagen ganz ihre ansteckende Wirkung verloren und, um beim Mangel an frischen Krankheitsfällen stets actives Material zu haben, haben wir tagtäglich eine Fortpflanzung der Cultur in neue Agarröhren vorgenommen und sind so bis zur 150. Generation des Diplococcus gelangt. Die Culturen hielten sich stets in den gleichen Bedingungen bezüglich der Nahrungsmittel, der Grad der alkalischen Reaction war immer derselbe, und die Temperatur 32 bis 35° C.; aber trotzdem haben sich die biologischen Eigenschaften des Mikroorganismus langsam in folgender Weise verändert: Allmählich schwächte sich seine pathogene Kraft gegenüber den Kaninchen; sodass nach 30 Generationen eine grosse Menge von Cultur nöthig war, um bei der Impfung in die Bauchhöhle das Thier anzustecken, welches noch 4 bis 5 Tage lang am Leben blieb. Später bei der 60. Generation und gleichen Culturmenge blieben die Kaninchen am Leben und

nach einigen Tagen fand man bei directer Beobachtung der Bauchhöhle keine Spur von Entzündung.

Diese Abschwächung, die der Mikroorganismus bei saprophytischer Entwickelung erfährt, selbst bei täglicher Erneuerung des Nährbodens, tritt auch, und zwar in bedeutend kürzerer Zeit, bei Temperatur von 32 bis 35° C. ein, für eine gewisse Anzahl von Tagen; so zwar, dass er nach 4 bis 5 Tagen jede Wirkung, aber noch nicht die Entwickelungsfähigkeit verloren hat; diese verliert er erst nach 8 bis 14tägiger Lebensdauer.

Hierbei müssen wir einen von uns einmal wahrgenommenen Unterschied anführen zwischen einem aus dem Meningealexsudat genommenen und dem durch Einimpfung des rothen Sputums eines Lungenkranken auf die Kaninchen erhaltenen Meningococcus. Die Agarculturen dieses letzteren waren noch nach 8 bis 10 Tagen bei denselben Lebensbedingungen wirksam.

Daraus lässt sich herleiten, dass es sehr verschiedene Virulenzgrade dieses Mikroorganismus giebt, die von vielen Einflüssen abhängig sind, von denen uns einige (wie Temperatur, Sauerstoff u. s. w.) bekannt sind, andere dagegen nicht, die wahrscheinlich der Thätigkeit der thierischen Gewebe und den Bedingungen nach dem Tode des die Mikrokokkencultur liefernden Kranken zuzuschreiben sind. Und je nach dem Virulenzgrade erhält man Culturen, deren biologische Eigenschaften in Bezug auf die grössere oder geringere Wirksamkeit und Entwickelungsfähigkeit verschieden sind.

Diese Thatsache der stufenweisen spontanen Abschwächung des Mikroorganismus, auch in den günstigsten Temperatur- und Ernährungsbedingungen, erklärt uns den Kreislauf der Krankheit im Kranken und gleichfalls die Entwickelung der Epidemie im Allgemeinen.

Also wir sagten, dass unser Diplococcus sich bei 30 bis 32°, durch mehrere täglich aufeinander folgende Generationen cultivirt, abschwächt. In diesem neuen Zustand nimmt er auch neue Eigenschaften an. Während er sich früher auf Gelatine nur sehr mühsam entwickelte, so wächst er jetzt in derselben ziemlich üppig, auch bei der gewöhnlichen Zimmertemperatur (16 bis 18°) in Form von kleinen weisslich rundlichen Colonieen, die erst am 2. oder 3. Tage mit blossem Auge sichtbar werden und dann reichlich längs des Einstiches wachsen, ohne sich auf der Oberfläche auszubreiten. Die Untersuchung dieser Culturen ergiebt, dass der Mikroorganismus eine bestimmte Form von Streptococcus angenommen, wie er sich übrigens unter gewissen Bedingungen in den thierischen Geweben zeigt.

Man beobachtet dies z. B. in dem Schleim entzündeter Gelenke (Artritis concomitans) in einigen Fällen von Meningitis cerebro-spinalis

mit dickem, eiterartigem Exsudat und in der Lunge dann, wenn das Exsudat grau wie Eiter aussieht.

In allen diesen Fällen unterschied sich der Mikroorganismus durch alle andern biologischen Eigenschaften ganz absolut vom gewöhnlichen Streptococcus pyogenes. Der abgeschwächte Diplococcus wächst nicht bloss auf der Gelatine, sondern er bewahrt seine Entwickelungsfähigkeit noch lange. So zeigte sich eine Agarcultur der 138. Generation nach 35 Tagen bei 30 bis 32° noch entwickelungsfähig in Agar-Agar und Gelatine bei der gewöhnlichen Zimmertemperatur von 23 bis 25°. Jedoch hatte dieser Mikroorganismus seine allgemeine und locale pathogene Wirkung verloren, wie aus einem später zu berichtenden Experiment hervorgehen wird. Das heisst also: die fortwährenden Fortpflanzungen machten aus unserem ursprünglich als facultativer Parasit auftretenden Diplococcus einen absolut saprophytischen Diplococcus.

Betreffs der Wirkung der äusseren Mittel auf das Leben der Mikroben haben wir zu den Beobachtungen Anderer über die Wirkung der Temperatur und der Alkalireaction der Nahrungsmittel nichts hinzuzufügen.

Wir haben aber noch untersucht, ob ein dauernder Zustand des Meningococcus existirt, weil bisweilen in einem Hause, in einem Stadtviertel oder in einer Stadt aufgetretene Epidemien voraussetzen lassen, dass der ansteckende Keim sich im Boden bewahrt und dann in die Atmosphäre übergeht; bekanntlich können solche Epidemien unabhängig von der örtlichen Temperatur in jeder Jahreszeit auftreten. Wir haben deswegen zuerst Culturen einige Tage bei niedriger Temperatur, fast Nullgrad, gehalten. Agarröhren aus Meningococcusmaterial zeigten bei 2 oder 3° C. keine Entwickelung; wurden dieselben aber selbst, nach zweimonatlichem Aufenthalte in jener Temperatur, in eine solche von 32 bis 35° gebracht, so entwickelten sie sich ebenso stark, als wenn die Impfung denselben Tag gemacht worden wäre. Also die niedrigen Temperaturen vernichten, selbst wenn sie lange Zeit andauern, das Leben des Mikroben nicht.

Sodann haben wir das Trocknen untersucht. Das Blut eines angesteckten Kaninchens wurde sofort nach dem Tode ganz dünn auf sterilisirtes Uhrglas gestrichen, und dieses wurde mit einem eben solchen Glase zugedeckt. Etwas die sich berührenden Ränder der beiden Gläser schliessendes getrocknetes Blut genügte als Kitt, um das Eindringen fremder Organismen zu verhüten. In eben solcher Weise präparirten wir frische sehr active Agar-Agar-Meningococcus-Culturen. Alle 14 Tage untersuchte man die Wirkung des getrockneten Materials durch Impfung in Kaninchen und fand, dass das Blut oder die Cultur auch noch nach 45 Tagen der Trocknung so entwickelungsfähige und für Kaninchen virulente Mikroben enthielt wie am ersten Tage. Der Meningococcus widersteht also der

Austrocknung ohne Abschwächung; und wahrscheinlich besteht darin die Erklärung für gewisse Epidemien, die sich, wie scheint, durch die Luft verbreiten.

Endlich haben wir den abgeschwächten Diplococcus der 150. Generation bei stärkerer Alkalescenz, wo er bekanntlich günstigere Entwickelungsbedingungen findet, cultivirt um zu sehen, ob er etwa seine erste Virulenz wieder erwerbe. Das trifft aber nicht zu; sondern schon nach 16 Generationen in alkalischem Nährboden zeigte der in grosser Quantität in den Unterleib des Kaninchens geimpfte Diplococcus sich frei von jeder pathogenen Wirkung.

Als Anhang zu den biologischen Eigenschaften wollen wir hier noch besprechen:

Die Praeventivimpfung.

Da wir verschiedene Male beobachtet hatten, dass sogar die öfter hintereinander vorgenommene Impfung mit einige Tage alten und daher leicht abgeschwächten Culturen in Kaninchen entweder unwirksam bleibt, oder nur ein vorübergehendes Unwohlsein hervorruft, von dem sich das Thier schnell wieder erholt, so wollten wir untersuchen, ob die Kaninchen nach Ueberwindung der ersten Impfungen der Wirkung von stärkerem Virus gegenüber refractär geworden seien.

Unsere Versuche hatten einen befriedigenden Ausgang: Nämlich durch subcutane, alle 3 bis 4 Tage erneuerte Impfung der Kaninchen mit kleinen, nach und nach activeren Culturquantitäten, konnte man schliesslich das Thier mit sehr activer Diplococcuscultur und mit dem Blute eines an acuter Meningococcusinfection gestorbenen Kaninchens impfen, ohne dass es daran starb. Die Controle-Kaninchen dagegen, an denen keine Praeventivimpfung gemacht worden, starben bei Impfung mit diesem activen Material alle schnell.

Die Praeventivimpfungen waren immer subcutane, aber die Immunität war thatsächlich allgemein: der active Virus konnte subcutan in die Bauchhöhle oder direct in's Blut eingeführt werden, ohne den Tod des Thieres herbeizuführen.

Wir gestehen übrigens, dass wir bei zahlreichen Versuchen auch viele Misserfolge hatten: aber das darf den Fachmann nicht wundern, der weiss, dass bei solchen Versuchen das kleinste Abweichen genügt, um das ganze Ergebniss umzustossen. Trotzdem aber erhielten wir sieben refractäre Kaninchen, eine genügende Anzahl, um den wissenschaftlichen Werth des Versuches zu beweisen. Um diese Thatsache möglichst auf den Menschen anzuwenden, versuchten wir eine Immunität oder wenigstens eine wesent-

liche Abschwächung im Verlaufe der Krankheit zu erlangen durch Impfung, wenn die Krankheit zwar schon angefangen, aber noch in ihrem ersten Stadium war. Diese Periode konnten wir in unseren Kaninchen ziemlich genau feststellen, da wir wussten, dass das Thier nach subcutaner Impfung von 1 bis 2 Tröpfchen virulenten Blutes etwa zwei Tage lang lebhaft erregt war, danach sich unwohl fühlte, bis es am 4. oder 5. Tage starb.

Leider blieben unsere Versuche erfolglos, vielleicht, weil die Zeit zwischen der Impfung und der Entwickelung der Krankheit zu kurz ist.

Bei vielen so behandelten Thieren beobachteten wir wieder Immunität noch irgend welche Aenderung im Verlaufe der Krankheit.

Schliesslich müssen wir noch bemerken, dass zur Erlangung der Immunität der Gebrauch von Culturen aus eben erst gestorbenen Thieren nöthig ist, aus solchen, die einige Tage bis zu einem beliebigen Grad der Abschwächung alt geworden sind, während die durch tägliches, fortwährendes, bis zu einer gewissen Generation stattfindendes Fortpflanzen abgeschwächten Culturen zu diesem Zwecke nicht brauchbar sind. Diese letzteren scheinen fast von einem ganz anderen Individuum gebildet zu sein: denn ausserdem, dass sie absolut unschädlich geworden, sind sie auch unfähig, eine schützende Wirkung auf die Thiere auszuüben.

Anatomische und experimentelle Untersuchungen.

Unsere Untersuchungen am Menschen waren darauf gerichtet, nicht nur die Art des Mikroorganismus kennen zu lernen, der als Ursache der Krankheit betrachtet werden konnte, sondern auch festzustellen, welches die hauptsächlichen anatomischen Localisationen seien. So haben wir in den Fällen von Meningitis cerebro-spinalis epidemica derartig geringe Mengen von Meningeal-Exsudat beobachtet, dass es bisweilen am Grunde des Gehirns und in den oberen Theilen des Rückenmarkes nur durch eine leichte Trübung der Cerebro-spinal-Flüssigkeit erkennbar war. Deutlicher erschien gewöhnlich das Exsudat an der Gehirnwölbung am hinteren Theile des Rückenmarkes, wo sich nach dem Tode das meiste Exsudat in Form von eiteriger Flüssigkeit ansammelte. In diesen Fällen war die Milzanschwellung mässig und andere Localisation war nicht vorhanden.

Wenn die Meningitis sich mit der Pneumonie complicirte, war jene besonders an der Gehirnwölbung entwickelt, wo das Exsudat grünlich und besonders längs der Hirnhautgefässe reichlich war.

Die gewöhnliche crupöse Pneumonie zeigte durchaus nichts Bemerkenswerthes, ausgenommen die seröse Infiltration des Brustmittelfelles und des subpleuralen Bindegewebes und bisweilen der Schleimhaut der Respirations-

wege, besonders in der Stimmritzenhöhle und in den seitlichen Kehldeckelbändern; jedoch nahm sie in unseren Fällen nie die Ausdehnung eines bösartigen Oedems an. Wir haben eine so stark complicirte Pleuritis beobachtet, die ein Empyem hervorbrachte; oft war die Pleuritis sehr eiterig und bisweilen kam Pericarditis hinzu. In einem Fall war der afficirte Theil der Lunge sehr klein, dagegen existirte eine von unserem Diplococcus hervorgebrachte Serositis multipla (bez. peritoneale, pleurale oder des Herzbeutels) mit fibrinösem, serösem Exsudat, wie der mikroskopische Befund, die Cultur und die ausgezeichnete pathogene Wirkung auf die Kaninchen bewies, während die Impfung für die Meerschweinchen unschädlich war. Sehr oft kam zu unserer crupösen Pneumonie eine meist acute Nephritis mit kleinen frischen Herden hinzu, in denen sich, inmitten von einem Haufen weisser, im periglomerulären und interlobulären Gewebe angesammelten Knötchen, die Diplokokken zeigten.

Prof. Klebs[1] berichtet von einer Hyalinmassenbildung in den perivascularen Räumen der Glomeruli in Folge von crupöser Pneumonie. Diese Thatsache haben wir im Menschen nicht angetroffen, wohl aber häufig experimentell hervorgerufen bei den Kaninchen, die an acuter Sepsis starben; und gerade deshalb sind wir der Meinung, dass diese Verletzungen eine Nierenlocalisation bedeuten, und zwar in rasend schneller Entwickelung.

Unter anderen Localisationen waren einige Fälle von acuter Polyarthritis bemerkenswerth, bei denen sich zwischen den Gelenkhöhlen ein fast eiteriges Exsudat mit den gewöhnlichen Diplokokken vorfand. Wir haben nie Fälle von crupöser Enteritis und Colitis als Krankheitsfolgen der Pneumonie im Menschen beobachtet, aber wir erlangten experimentelle Entwickelung derselben. — Schliesslich haben wir noch als interessantes Factum Frühgeburt im 4. oder 6. Monat, als Folge von crupöser Pneumonie, bei zwei schwangeren Frauen zu erwähnen, wo wir die Diplokokken in den Uterusvenen, in der Foetusplacenta, in der Leber, im Blute des Foetus und in der Milch der Wöchnerin fanden. Aus allen diesen Quellen erhielten wir bei vorschriftsmässiger Zubereitung die charakteristischen Culturen unserer Diplokokken mit ihren gewöhnlichen biologischen Eigenschaften. Die Frauen starben und die Autopsie ergab Pneumonie noch im Stadium der rothen Hepatisirung, der Abortus trat am 2. oder 3. Krankheitstage ein.

Bevor wir dieses Gesammtbild abschliessen, erwähnen wir noch einmal das Hauptfactum, nämlich, dass bei alleiniger Meningitis cerebro-

---

[1] Klebs, *Lehrbuch der allgemeinen Pathologie.* Jena 1886. Bd. I.

spinalis im bez. Exsudat sich nur der lanzettförmige Diplococcus fand. Dasselbe beobachteten wir in allen Meningitisfällen mit Pneumonie; und da heute mehrere Autoren aufrecht halten, dass die crupöse Pneumonie auch von anderen Mikroorganismen, wie besonders dem Pneumobacillus „Friedländer" hervorgebracht werden könnte, so wollen wir, ohne diese Ansicht zurückzuweisen, nur erklären, dass wir in unseren mit ganz besonderer Aufmerksamkeit vom November 1886 bis Mai 1887 studirten Fällen im pneumonischen Exsudat nur den Diplococcus lanceolatus gefunden haben. Wir können mit der grössten Bestimmtheit behaupten, dass jede mit der Meningitis cerebro-spinalis complicirte crupöse Pneumonie immer von eben demselben Diplococcus verursacht war, der sich im Meningealexsudat befand.

Mit diesen Thatsachen aus der menschlichen Pathologie haben wir uns zu einer langen Reihe von Experimenten an den Thieren vorbereitet, um möglichst jede Localisation durch unsere wirksamen Culturen aus ein und demselben Stamm hervorzubringen, d. h. durch eine Cultur von Diplococcus aus dem Meningealexsudat eines an Meningitis cerebro-spinalis gestorbenen Menschen. Wir können wohl behaupten, dass uns dies gelungen ist. Durch häufiges Erneuern zahlloser Experimente und der Culturen hatten wir viele Monate hindurch viele unveränderte Generationen des Stammvirus hinter einander; dazu kommt noch die Thatsache, dass der lanzettförmige Diplococcus im trockenen Zustande sich hält, ohne seine Virulenz zu verlieren. Nur ein Theil der von mir beschriebenen Experimente ist neu, aber wir glaubten sie alle anführen zu müssen, um die biologische Eigenthümlichkeit unseres Diplococcus in seinem ganzen Umfange zu zeigen, und weil es uns in diesem Falle gelungen ist, fast alle beim Menschen sich offenbarenden Krankheitslocalisationen durch Culturenimpfung bei den Thieren genau hervorzubringen, und durch die Entwickelung des pathogenen Mikroorganismus die Entwickelung der Krankheitserscheinungen vollständig zu erklären.

Wir führten den Virus unter die Haut, in die Abdominalhöhle und in das Blut direct ein. Der Tod des Thieres trat verschieden nach 1 bis 5 Tagen ein, je nach der Quantität oder der Qualität der Virulenz oder je nach dem Einführungswege. Thatsächlich konnte eine ziemliche Masse Virus, durch den Intraperitonealweg eingeführt, bisweilen einen weniger directen Effect haben als die subcutane Einführung eines einzigen Tropfen Blutes voll von sehr activen Diplokokken. Wie dem auch sein mochte, immer erhielt man eine acute oder peracute Septicämie, die nur in Folge der verschiedenen Impfung leicht modificirte Eigenschaften aufwies.

In der That waren bei subcutaner oder intravenöser Impfung weder an der Impfstelle noch in den Organen, abgesehen von der später be-

schriebenen Milzanschwellung, krankhafte Localisationen. Nur der Darm zeigte beständig seine Functionen verändert. Das Thier wurde diarrhöisch und beim Einschnitt zeigten sich die Darmwände mit flüssiger Materie angefüllt. Bei mikroskopischer Untersuchung fand man diese, sowie die damit gemachten Culturen stets reich an specifischen Diplokokken; daher lässt sich behaupten, dass die Darmschleimhaut einer der Hauptwege zur Elimination des eingeführten Virus war. In einigen weniger acuten Fällen war Nierenveränderung eingetreten, die wir später beschreiben werden, und nur in diesen Fällen trafen wir auch im Urin entwickelungsfähige Diplokokken, der bei Ausbleiben der Nierenveränderung keine enthielt.

Daher kann man behaupten, dass die Nieren sicher nicht der beständigste Weg für die Elimination des Virus ist. In der Galle fanden wir bei öfteren Untersuchungen niemals Diplokokken. Zuweilen sah man durchscheinend unter der Darmserosa, und zwar besonders im Blinddarm, viele frische Hämorrhagien, desgleichen auf der Oberfläche der Pleura und des Herzbeutels. Manchmal waren die Lungen ausgedehnt, rosafarben, aber von vielen Hämorrhagien infiltrirt. Das noch während des Lebens untersuchte Blut enthielt bestimmt Diplokokken, die auch sofort nach dem Tode ziemlich zahlreich waren, während sie sich in den ersten Stunden nachher ungeheuer vervielfältigten. Ferner fanden wir, dass für bestimmte Stunden (10 bis 12) nach dem Tode im Winter die Virulenz des Blutes so zunimmt, dass ein einziger kleiner Tropfen unter die Haut eingeführt, die Kaninchen in 24 Stunden tödtet. Das ist das gewöhnliche Bild der acuten (2 bis 5 Tage) und der sehr acuten (1 Tag) Septicämie, abgesehen von der Milzschwellung.

Wenn bei subcutaner Impfung die Thiere, wie es in einzelnen Fällen eintritt, noch länger leben (5 bis 7 Tage), so zeigt sich das Bild acuter Sepsis nicht, sondern an der Impfstelle und öfters auch an entfernteren Punkten breitet sich ein intensives, missförmiges, bösartiges Oedem aus; so dass ein oder mehrere Glieder des Thieres fast ganz durch einen Beutel von ödematösem Gewebe verborgen sind und die vordere Unterleibswand hier und da faustgrosse Beulen in Folge von Seruminfiltration aufweist. Bei der Section des Thieres findet man nächst dem Impfpunkt ein wahres phlogistisches Exsudat, dicht und gelblich, von dem aus sich allmählich, auch bis in die intermuskulären Septa, das dickflüssige, kaum getrübte, sehr diplokokkenreiche Oedem ausdehnt. Diese sind sehr virulent, so dass man bei subcutaner Einführung bei einem anderen Kaninchen in Bälde das gewöhnliche Bild der acuten Septicämie erhält. Im Innern zeigt das Thier bisweilen Brusthöhlengeschwulst, und man findet bei dieser Form viel mehr, als bei der anderen mehr acuten, Pleuritis, Pericarditis und Peritonitis.

Seltsamer Weise existirt weder in diesen Fällen noch bei intraperitonealer Impfung eine Milzanschwellung, oder eine nur ganz leichte, während die Pulpa weich ist und viele Diplokokken enthält. Sie sind im Blute immer bei weitem geringer an Zahl als bei sehr acuter Sepsis. Bekanntlich beobachtet man öfter an Pneumonieleichnamen Oedem der Brusthöhle, des Halsbindegewebes, der Larynxschleimhaut und besonders der Lunge, entweder in der Gegend des entzündeten oder im anderen Lungenflügel. Dieses Oedem ist nicht etwa einfache mechanische Transsudation, sondern wahre Serumexsudation, so dass in der trüben Flüssigkeit sich zahlreiche und entwickelungsfähige Diplokokken vorfinden. Wahrscheinlich kommt das Oedem und der besondere Verlauf von einer leichten Abschwächung des specifischen Coccus her oder von einem grösseren Widerstande des Organismus, der daher mit geringerer Intensität des Processes reagirt.

Betreffs der Milz haben wir einige speciell zu erwähnende Thatsachen gesammelt. Je nach dem Einführungsweg oder der Localisation des Virus findet man im operirten Thier entweder eine bedeutende, harte Milzgeschwulst, oder eine leicht angeschwollene weiche Milz, oder keine merkliche Veränderung im Volumen und im Aussehen dieses Organs. Jedes Mal bei intravenöser oder subcutaner Impfung mit sehr activem Virus zeigte sich bei der Autopsie eine starke harte Milzgeschwulst; bei Impfung in die Abdominalhöhle dagegen war die Milz ein wenig geschwollen, aber weich und von gewöhnlicher Beschaffenheit; und endlich bei subcutaner Impfung mit einem leicht geschwächten Virus stellte sich eine langsame Entwickelung eines starken subcutanen Oedems ein und die Milz war im Normalzustande. Trotzdem waren, und darin besteht gerade die merkwürdigste Thatsache, in den beiden letzten Fällen die Diplokokken seltner in der Milzgeschwulst, und die Follikeln waren stets unverändert. Man muss jedoch zugeben, dass die Verschiedenheiten in der Milz der operirten Thiere vielleicht nicht von den Kokken in der Geschwulst herrühren, sondern von der Bildung einer die Organverhärtung bestimmenden Substanz.

Die Structur der harten Milzgeschwulst verdient speciellere Beschreibung. Die Milz nimmt bisweilen mehr als das vierfache des Normalvolumens an; bald ist sie ganz schwarz wie ein frischer Blutklumpen; bald blassrosagrau. Ihr Inhalt ist beträchtlich gewachsen; beim Schneiden kommt fast kein Blut heraus; die Schnittoberfläche ist nicht einmal feucht und unter dem Fingerdruck zergeht die Pulpa nicht, sondern sieht aus wie geronnenes Eiweiss; die Follikeln sind mit blossem Auge nicht leicht erkennbar.

Mit dem Mikroskop kann man zwei verschiedene Alterationsgrade erkennen. Im ersten Grade bei der schnellen Bildung einer sehr acuten

Geschwulst sieht man die ausgedehnten Maschenräume der Milz voll von gut erhaltenem Blute; eine Hyalinsubstanz breitet sich längs des Netzgewebes bald dicker bald dünner aus, in welch' letzterem Falle sie noch die netzartige Structur des Stroma erkennen lässt.

In einem weiteren Grade bemerkt man ausser der Seltenheit der Elemente der Pulpa und der Hyalininfiltration des Netzgewebes, Hyalinmassen, die mehr oder weniger die Gefässhöhlungen ausfüllen, so dass diese davon thrombosirt bleiben und sich leicht durch die weniger compacten Stellen der Milzschwulst erkennen lassen. Die Hyalinmassen, die man auch frisch in Präparaten durch Zerreissung in indifferenter Kochsalzlösung beobachten kann, färben sich gut mit Alauncarmin oder noch besser mit Eosin, oder mit Gentianaviolett, oder mit sauren Anilinfarben. In den zuerst mit Gentianaviolett gefärbten und dann in einer verdünnten alkoholischen Eosinlösung entfärbten Milzschnitten findet man die Keime der wenigen Zellen der Pulpa blau gefärbt, während der Rest derselben und ganz stark die Hyalinmassen in den Gefässen röthlich bleiben (Fig. 2*a*). Die mit Gentiana nach der Gram'schen Methode behandelten Schnitte zeigen eine weniger leichte Entfärbbarkeit der Hyalinmassen in den Gefässen gegenüber dem übrigen Theil des Gewebes, so dass nach einem bestimmten Entfärbungsgrad noch die Hyalinmassen allein gefärbt bleiben, die dann einem Gusse in die Maschenräume ähnlich erscheinen. Diese Thrombi sehen oft unregelmässig aus, als läge eine mehr oder weniger vollständige Façon der Hyalinkugeln vor, die wahrscheinlich vom Leukocytenprotoplasma herrühren. In den geringen Elementen der Geschwulst sind immer zahlreiche Diplokokken und die Cultur der Milzpulpa in Agar-Agar giebt die Entwickelung der üblichen Colonieen. Die weiche Milzanschwellung hat als Merkmal nur die Ausdehnung der Maschenräume, die geringe Pulpamasse und in den Gefässen verschiedene grosse Zellen, deren Kern farblos ist, und im Protoplasma eine Menge stark färbbarer Körperchen, die sicherlich von dem Keimgehalt herrühren. Diese erinnern an die sogen. färbbaren Körper Flemming's.

Eine der wichtigsten Localisationen der Krankheit, die wir in einigen Thieren mit subcutaner Impfung erlangt haben, die rapid an Septicämie gestorben sind, war die an den Nieren. Wir finden oft das Volumen der Niere bedeutend vermehrt; auf der äusseren Oberfläche zeigte sie eine Menge hellrothe, auf dem rosigen Grunde des Organs deutlich sichtbare Punktirungen. Am Schnitt war die Rindensubstanz hyperämisch mit rothen Punctirungen, mit Degeneration der Epithelien der gewundenen Canälchen. Die mikroskopischen Schnitte solcher in Alkohol gehärteter Nieren hatten ein merkwürdiges Aussehen. Während das ganze System der Harncanälchen durchaus normal ist und im Lumen sich nichts Anormales zeigt, so

unterscheiden sich die Glomeruli bei kleiner Vergrösserung bald dadurch, dass sie den Farbstoff bewahrt haben, während der übrige Theil des Gewebes sich entfärbt hat. Bei stärkerer Vergrösserung sieht man einige homogene Massen, an den Gefässwandcurven des Glomerulus, die gerade ganz besonders den Farbstoff bewahrt haben. Die Kerne der Glomerularendothelien sind nicht verändert; die Capillarwände sind nur in einzelnen Glomerulis ausgedehnt und voll von Blut; am Epithel der Kapsel des Glomerulus ist nichts Bemerkenswerthes.

Dagegen geben die gleichsam mit Hyalinsubstanz injicirten lymphatischen perivasculären Räume dem Glomerulus das oben beschriebene Aussehen (Fig. 1*a*). Bisweilen bleibt dieses Hyalinaussehen auf die Glomeruli beschränkt, aber man sieht es längs der interlobularen Gefässe, besonders in der Papillengegend des Organs. Auch hier sind die lymphatischen perivasculären Räume mit Hyalinmaterie voll. Mit Homogenimmersion sieht man Haufen der üblichen Diplokokken zwischen den Gefässwänden, und nicht in den Hyalinmassen; und oft den grossen Stumpf der Arteria afferens des Glomerulus mit einer grossen Menge Diplokokken und keine Spur von Hyalinsubstanz.

Es handelt sich somit um eine Hyalintrombose des lymphatischen perivasculären Nierenapparates, in diesem ersten Stadium von durchaus keiner anderen Anschwellungs- oder Degenerationserscheinung begleitet. Unser experimenteller Fund kommt mit dem von Klebs am Menschen beobachteten, und in seinem Handbuch für allgemeine Pathologie dargestellten auf das gleiche Resultat hinaus.

Bisweilen findet man nach subcutaner Impfung weniger virulente Blutstropfen, die Flüssigkeit der Pleura und des Herzbeutels kaum ein wenig trübe und in geringer Menge; in solchen Fällen hat auch die Brusthöhlenwand in Folge der Infiltration einer in allen Theilen sehr zahlreiche Diplokokken enthaltenden Flüssigkeit ein gelatineartiges Aussehen. Anderwärts dagegen ist die Localisation ausgeprägter und anstatt einer einfachen serösen Exsudation findet man viel fibrinöses Exsudat. Dieses dehnt sich auf die Pleura aus, drückt auf die Lungen, die gewöhnlich rosenfarbig und frei von phlogistischer Infiltration sind, während einzelne wie Brücken den intrapleuralen Raum durchkreuzen, und viele Räumchen von ungleichem Umfange bilden, in denen sich das seröse Exsudat ansammelt. Bedeckt das Exsudat aber den Herzbeutel, so zeigt sich das wirkliche cor villosum. In diesem Fall hält sich das Exsudat nicht auf dem Herzbeutelblatte, sondern verbreitet sich allmählich über das zwischen den Muskelbündeln liegende Bindegewebe. In diesem und im fibrinösen Exsudatgewebe sind zahllose Diplokokken. Ausserdem fanden wir in der Pseudomembrandecke, die den Herzbeutel umgiebt, Körper

von manigfaltiger Bildung, bald bandförmig, bald in Form von stark mit Anilintinctur färbbaren dünnen Spiralblättchen, die, auch wenn das ganze Gewebe entfärbt ist, persistent bleiben und so bisweilen dünnen Hyalintromben ähneln würden, wenn das nicht durch ihre Form und die Lage, wo kein wahres Gewebe existirt, ausgeschlossen wäre. Es ist wirklich schwer, den Ursprung dieser Körper zu bestimmen, ob sie aus alten Endothelialzellen, oder aus Hyalinentartung von Exsudatelementen stammen.

Manchmal, allerdings sehr selten, setzte uns die Haltung des Kaninchens in den letzten Augenblicken des Lebens, die es nach dem Tode bewahrte, in Erstaunen, nämlich ein Zustand von Gliederbiegung, besonders der vorderen Extremitäten, der uns zur Untersuchung der Gelenke antrieb.

Es waren in üblicher Weise subcutan geimpfte Thiere, die an acuter Septicämie gestorben waren, die in vielen Gelenkhöhlen einen trüben, fast purulenten Gelenkschleim aufwiesen, welcher zahlreiche Diplokokken mit ihren charakteristischen biologischen Eigenschaften enthielt.

Dieser Fund ähnelt vollständig einigen von uns am Menschen beobachteten Fällen, in denen ausser der Meningitis cerebro-spinalis und der Pneumonie noch eine fast suppurative, vom üblichen Diplococcus bestimmte Polyarthritis besonders in den unteren Gelenken existirte.

Wenngleich, wie bekannt, viele acute Infectionskrankheiten mit Gelenklocalisationssymptomen verlaufen und somit auch unser Fall in diese Kategorie fallen könnte, so halten wir es doch für möglich, dass bisweilen die Infection sich von Anfang an in den verschiedenen Gelenken localisirt und dadurch das gewöhnliche Bild einer sogen. rheumatischen Polyarthritis hervorbringt.

Experimentell hat bis jetzt nur Krause[1] eine Polyarthritis mit subcutaner Impfung pyogener Kokken erzielt; deshalb scheint uns die Thatsache nicht ohne Interesse zu sein, dass wir dasselbe Resultat durch einen so verbreiteten Infectionserreger, wie es der Diplococcus lanceolatus ist, erlangt haben.

Bei einem andern Impfexperiment mit sehr activem Virus in die Abdominalhöhle haben wir folgenden ganz ungewöhnlichen Befund erhalten. In der Abdominalhöhle des nach zwei Tagen gestorbenen Thieres fanden wir eine sehr geröthete, äusserlich mit frischer Pseudomembran bekleidete Dünndarmschlinge. Die Röthe kam von einer subserösen hämorrhagischen Infiltration; im Darm war eine starke Anschwellung der ebenfalls von einer hämorrhagischen Röthe übergossenen Schleimhaut. Die inneren Querfalten, sehr angeschwollen und hervorstehend, waren auf

[1] *Berliner klinische Wochenschrift.* 1884. Nr. 43.

der freien Seite mit einem croupösen, trockenen, zerbrechbaren Belag bedeckt. Wir hatten also hier eine wahrscheinlich durch die Viruseinführung in die Abdominalhöhle verursachte sehr acute croupöse Enteritis. Aber da wir gewöhnlich in anderen ähnlichen Experimenten nie denselben Befund hatten, so halten wir die fragliche Enteritis möglicherweise als durch einen bei der Impfung in die Darmserosa gemachten Riss entstanden. Ausser der umschriebenen Darmperitonitis war am Unterleib nirgends eine andere Entzündungslocalisation: die Milz war dick und hart, die Kokken in Menge im Blute wie bei jeder acuten Sepsis.

Bei der mikroskopischen Untersuchung fanden wir: das die Darmzotten bedeckende Epithel war necrotisch, die Zotten selbst zeigten am freien Ende eine starke Ausdehnung der von Blut strotzenden Gefässe. Weder Lieberkühn'sche Drüsen, noch auch die muscularis mucosae zeigten Veränderungen. Das submucöse Gewebe war sehr angeschwollen, aufgelockert, stark von Leukocyten und mit vielen Diplokokken angefülltem Fibrin infiltrirt. Die letzteren infiltriren sich auch in das intermusculare und in das subseröse Gewebe, wo jedoch die hämorrhagische Infiltration deutlicher hervortritt. Die fibrinöse Pseudomembran, die die Serosa bedeckt, enthält auch zahlreiche Diplokokken.

Obwohl diese Beobachtung sich nicht auf eine im allgemeinen Krankheitsverlauf gewöhnliche Localisation bezieht, so hielten wir es doch für nützlich, sie zu beschreiben, theils weil ähnliche in Folge von infectiösen Verletzungen des menschlichen Darmes sich wiederfinden könnten, theils weil der Diplococcus auch ohne traumatische Ursache in zweiter Linie, wenn auch sehr selten, eine croupöse Dünn- oder Dickdarmentzündung verursachen kann, wie Marchiafava sie in einem Falle beschrieben hat.

Ein anderer Einführungsweg des Virus war der in die endocranische Höhle mittelst Trepanation. Nach der subduralen Impfung eines Tröpfchens einer mit sterilisirtem Wasser verdünnten virulenten Cultur haben wir eine allgemeine acute Sepsis mit dem gewöhnlichen Befund und dazu noch eine Entzündung der Gehirn- und Rückenmarkshäute beobachtet. Ihre Exsudation war sehr gering, aber reich an Diplokokken, wie wir direct und aus den Culturen entnahmen. Interessant war das Vorhandensein der Diplokokken in den Capillargefässen der Pia und der Gehirnrinde, welche wie mit Kokken geimpft erschienen (Fig. 4), aber frei von Hyalinsubstanz auch in den Perivascularlymphräumen. Merkwürdigerweise erhielten wir durch keine andere Viruseinführung in den Kaninchen eine spontane Localisation an den Gehirn- oder Rückenmarkshäuten.

Bekanntlich zieht eine croupöse Pneumonie während der Schwangerschaft meist Abortus nach sich. Das haben wir fortwährend an den Ka-

ninchen erprobt, und zwar in jeder Periode der Schwangerschaft, durch Impfung mit unseren Culturen. Der Abortus erfolgt gewöhnlich 30 bis 48 Stunden nach der Impfung und das Thier lebt noch 3 bis 4 Tage nachher.

Wir suchten ganz systematisch, wie weit wohl der Mikroorganismus dringt und fanden ihn in den Uterusgefässen, in der Placenta, in der Leber und im Blute des Fötus. Das Kaninchen bot bei der Section gleich nach dem Tode das gewöhnliche Bild einer acuten Sepsis. Von Wichtigkeit ist, dass die Milch der inoculirten schwangeren Kaninchen Diplokokken enthielt, wie wir direct mit dem Mikroskop beobachten konnten und noch besser an den Culturen, die mit aus der vorher gewaschenen und desinficirten Brustwarze gespritzten Milchtropfen gemacht waren.

Da wir nun einmal den Beweis vom Uebergang des Diplococcus in den Fötus und in die Milch beim Menschen wie bei den Thieren experimentell geführt hatten, wollten wir andererseits untersuchen, ob die neugeborenen Thiere durch das Saugen von inficirter Milch angesteckt werden könnten. Behufs dessen inficirten wir eine viertägige Kaninchen-Puerpera, während die Jungen in demselben Käfig an ihren Eutern saugten. Am sechsten Tage nach der Impfung starb das Kaninchen an der Sepsis acuta, mit vielen Diplokokken in der Milch. Zwei Stunden später starben die Jungen mit den gewöhnlichen Diplokokken im Blute, wie sich bei directer Untersuchung und durch die Culturen herausstellte.

Bei der mikroskopischen Untersuchung des Eiters zeigten sich in den Blutgefässen und den Milchcanälen sehr zahlreiche Diplokokken, jedoch ohne entzündliche Reaction in der Umgebung: so kann man also behaupten, dass mit der Milchabsonderung aus einem gesunden Euter das specifische Agens sich ausscheidet und die Krankheit direct auf den Säugling übergehen kann.

An einem gestorbenen trächtigen Kaninchen fanden wir auch einen umschriebenen Mastitisknoten an einem Euterlappen, charakteristisch durch eine interstitielle Infiltration farbloser Elemente, unter denen viele Diplokokken waren.

Wir sahen ebensowenig wie andere Autoren das unter die Haut, ins Blut oder in den Unterleib injicirte Virus sich spontan in der Lunge localisiren. Bei directer Einführung in die Lunge hatten wir dagegen einige positive Resultate; aber nie bei Anwendung von sehr acutem Virus, noch bei directer Injection in die Lunge, weil auch hier das direct ins Blut eingedrungene Virus sehr acute Septicämie ohne jede Localisation hervorrief.

Bisweilen zeigt die Lunge in dieser Form einige hämorrhagische

Flecken und viele Diplokokken in den Centren der Extravasate, wie beim Vorhandensein der Diplokokken im circulirenden Blute zu erwarten war. Ueber den Mechanismus dieser Hämorrhagien können wir nichts sagen, da sich keine Tromben vorfanden; diese bilden sich vielleicht in der Agonie, wenn das Kaninchen selten und tief athmet. Die Impfung mit wenigen Tropfen einer virulenten 2 bis 3tägigen Agar-Agar-Cultur direct in die Lunge ergab bisweilen eine acute Pneumonia haemorrhagica. Makroskopisch zeigte sich an der Impfstelle eine dunklere dichtere Zone an der Schnittoberfläche von granulösem Aussehen, die beim Drücken eine trübe bluthaltige Flüssigkeit entströmen liess. Ihre mikroskopische Untersuchung ergab eine starke Leukocyteninfiltration in den interalveolaren Septis und in den Alveolen selbst, wo sie sich sehr verdichteten, während andere benachbarte Alveolen blutreich waren. Unter den farblosen Exsudatelementen in den Alveolen waren zahlreiche Diplokokken, aber wenig Fibrin, so dass im Ganzen genommen nicht gesagt werden kann, dass wir das genaue Bild einer fibrinösen Pneumonie hervorgebracht haben, sei es wegen der unvollständigen Ausdehnung auf einen Lungenflügel, sei es wegen des nicht vollkommen crupösen Exsudats, sei es endlich wegen der zahlreichen intraalveolaren, vielleicht durch die Operation hervorgerufenen Hämorrhagien. Oder haben wir dies gegenüber der nachgewiesenen pathogenen Eigenschaft des Virus und seiner Fähigkeit, stark fibrinöse Entzündungen auf den serösen Häuten zu verursachen, nicht für einen wichtigen Mangel zu halten?

Sicherlich hängt ein Theil der Unterschiede unserer Lungenbeobachtungen, im Vergleich mit denen am Menschen, von der Einführungsart des pathogenen Agenten, von der Art des Thieres und von der Wirkungsstärke des Virus ab, deren Effecte a priori nicht genau zu bestimmen sind. Auch nur leichte Unterschiede der Abschwächung üben einen sehr grossen Einfluss auf den Entzündungsprocess sowohl wie auf seinen Charakter aus. So erhielten wir bei directer Einführung von Culturen mit immer schwächer werdender Wirkung in die Lunge so verschiedenartige locale Pneumonieen, dass man sie auf den ersten Blick für von verschiedenen Agentien hervorgebracht hält. Z. B. beobachtete man in Folge einer Cultur aus virulentem Blut (5 bis 6 Tage lang bei 30° im Thermostat nach Tödtung des Thieres), 8 Tage nach der Impfung, eine subcutane Pneumonie mit sehr interessanten histologischen Eigenschaften.

Makroskopisch erschien die hepatisirte Zone sehr ausgedehnt, dunkel, ausgenommen einige gelbliche unregelmässige Flecken, die um so intensiver hervortraten, als das umstehende Gewebe blutreich war. Sie entsprachen den Parenchyminseln, wo der Process intensiver war und wo vielleicht die nicht mehr erkennbaren angehäuften Diplokokken eine schwerere Entzündung mit Hämorrhagie hervorgerufen hatten, während

die umgebenden blutreicheren Zonen den Parenchymstrichen entsprachen, wo die Entzündung weniger intensiv war.

Bei der mikroskopischen Untersuchung (Fig. 7 *a*, *b*, *c*, *d*) beobachtete man einen Haufen von Lymphoidelementen, rothen Blutkörperchen und kernähnlichen, stark färbbaren Körnchen, die bei genauer Prüfung als aus dem Kerninhalt einiger Elemente entstanden erschienen. In den dichteren entzündeten Theilen und in den benachbarten Alveolen waren zahlreiche Epithelzellen mit farblosem Kern und voll von deutlich aus dem Kerne herausgetretenes Chromatin darstellenden färbbaren Körperchen, die theils wie Staubkörnchen gross, theils sogar grösser und dicker als der Kern waren. Zuletzt frei vom Protoplasma des abgeschuppten Epithels, häuften sie sich da an, wo eine grössere Masse von Elementen war und zwar gerade in der Mitte derjenigen gelblichen Flecken, wo der entzündliche Process am intensivsten war. Allmählich gegen die Lungenparenchymzone hin zeigte sich das Bild einfacher subacuter Katarrhalpneumonie immer deutlicher: Infiltration der interalveolaren Septa; Anhäufung von vergrösserten Epithelzellen in den Alveolen; seltene karyokinetische Formen in einzelnen Epithelelementen; Vorhandensein färbbarer Körper von verschiedener Grösse im Zellenprotoplasma. Diese Körperchen waren von farbloser Kapsel umgeben, bisweilen isolirt, aber im Protoplasma derselben Zelle vielfach vorhanden, oder zu 2, 3 und mehreren zusammen, wenngleich immer noch zu unterscheiden und von einer gemeinsamen farblosen Kapsel umhüllt. Bisweilen traf man solche Körper in gleicher Grösse oder grösser wie der Kern, die in der Mitte stets einen farblosen Raum liessen. Endlich waren sie einzeln oder zu zweien und mehr aus der Zelle gegangen und befanden sich innerhalb der Alveolen, von einer Art von Membran umgeben, die sie in eine farblose Substanz zusammenschloss.

Sie ähnelten da den Lymphocyten mit fragmentirtem Kern, aber ihr Ursprung vom Körper der Epithelzellen der Alveolen ist augenscheinlich. Da, wo der phlogistische Process intensiver war, angehäuft, bildeten sie viel Exsudat, sicherlich nicht alles aus Leukocyten bestehend, und wurden früher ihrem Aussehen nach als Fragmente von alten Kernen oder freie Kerne beschrieben (Fig. 7 *d*).

Wo die Epitheldesquamation mehr vorherrschte, fand man eine oder mehrere grosse, die Alveolen fast anfüllende und mit Kernen überladene Zellen. Wir konnten nicht klar feststellen, ob diese riesigen Epithelzellen von Proliferation des Nucleus und von Hypertrophie eines einzigen Elementes herkamen oder von der Verschmelzung mehrerer. In anderen Alveolen, wo der Process älter und intensiver war, fanden wir nur die oben beschriebenen Protoplasmareste mit sehr colorirten Körperchen von

verschiedener Grösse. Die eingeimpften Mikrokokken fanden wir nicht mehr im entzündeten Gewebe. Das ist also das richtige Bild einer Pneumonia desquamativa oder katarrhalis subacuta, durch Impfung eines durch veraltete Culturen abgeschwächten Virus entstanden.

Nimmt man dagegen eine Cultur nach einer bestimmten Anzahl täglich aufeinanderfolgender Ueberpflanzungen, etwa eine 50. auf Agar-Agar im Thermostat bei 30 bis 32° entwickelte Diplokokkengeneration, so ändert sich das anatomische Bild vollständig. Das Thier, das scheinbar nicht leidet, 10 bis 15 Tage nach der entweder directen Impfung mit der Pravaz'schen Spritze in die Lunge oder in die Luftröhre getödtet, zeigt bei der Section die Lungen anscheinend normal, jedoch gewahrt man bei genauerer Untersuchung hier und da an der Oberfläche und im Parenchym des Organs einige kleine hellgraue durchsichtige Knötchen, die der oberflächlichen Beobachtung sicher entgehen würden.

Die Knötchen sind verschieden gross, von einem Stecknadelkopf bis zu einem Hirsekorn und von einem normalen Parenchym umgeben.

Diese Knoten bestehen aus einer reichen umschriebenen interstitialen und intraalveolaren Infiltration kleiner farbloser Elemente ohne jede Structurverschiedenheit und ohne jede Degeneration; vielleicht, weil wir die Untersuchung schon 6 bis 8 Tage nach der Operation vornehmen, haben wir sie nicht alt genug werden lassen. Sie haben im Allgemeinen viel Aehnliches mit den frischen Knötchen der experimentellen Tuberkulose am Kaninchen.

Sehr interessant ist unsere Beobachtung über die an der Pleura entwickelten Knoten (Fig. 8). Sie sind den Tuberkelknoten ganz ähnlich und zeigen ausser einer Masse farbloser Elemente einige Riesenzellen mit einem Kranz von peripherischen Kernen. Unnützer Weise versuchten wir immer vergeblich die Färbung der Tuberkulose mit den gewöhnlichen Methoden. Mit der Gram'schen dagegen konnten wir manchmal in einigen Theilen 1 oder 2 Diplokokken innerhalb einer grossen Zelle nachweisen, während das im anderen Theil des Gewebes unmöglich war. Das ist also ein von allen anderen vorhergehenden ganz verschiedener Befund, aber mit demselben Virus erlangt, der jedoch so abgeschwächt war, dass er nur noch pathogene locale Wirkung ausüben konnte. Wir lenken die Aufmerksamkeit des Lesers auf die fast vollkommene makro- und mikroskopische Aehnlichkeit des zuletzt beschriebenen Krankheitsprocesses mit der experimentellen Tuberkulose. Ohne die Wichtigkeit unserer Beobachtung über Gebühr hervorheben zu wollen, müssen wir doch noch bemerken, dass auch bei Menschen Fälle von chronischer Pseudotuberkulosis miliaris vorkommen können, in denen alles Suchen nach Mikroben resultatlos ist, und deren ursächlicher Erreger ein gewöhnlicher, sehr abgeschwächter Virus ist.

Durch die Bezeichnung Pseudotuberkulosis sind wir, ohne es zu wollen, auf ein Gebiet gerathen, auf dem Malassez und Vignal,[1] Eberth,[2] Nocard, Chantemesse und L. Manfredi[3] an der Hand von einem oder mehreren Krankheitsfällen das äusserliche tuberkelartige Aussehen beschrieben haben. Wir führen nur deshalb alle diese Arbeiten an, um zu zeigen, dass sie mit unserer Pseudotuberkulose nichts gemein haben.

Thatsächlich handelt es sich um Agentien, die für Meerschweinchen oder Kaninchen pathogen befunden wurden; entweder um Impfung mit käsigem tuberkulösem Material vom Menschen (Malassez und Vignal) oder um histologische Untersuchung der Eingeweide von an einer makroskopisch der Tuberkulose ähnlichen Form gestorbenen Thieren (Eberth, Nocard), oder um Einführung von Watte in den Unterleib eines Meerschweinchens, die mit der Exhalation verschiedener in einem Krankenhaussaal lebender Kranken beladen war (Chantemesse), oder endlich um Impfung eines aus dem Sputum eines Masern-Lungenkranken isolirten Bacillus (Manfredi). Wahrscheinlich ist der Mikroorganismus von Malassez und Vignal, von Eberth und von Nocard derselbe Bacillus, wie ihn Eberth beschrieben hat, der sich bisweilen nur an den Polen färbend Mikrokokkenform annimmt, und der in grösserer Anhäufung die Malassez und Vignal'schen scheinbaren Zoogloeen bildet.

Jedoch ist nicht festgestellt, dass die experimentelle Reproduction des Processes durch Reinculturen des isolirten Bacillus gemacht worden sei, und Eberth selbst beschrieb in Pseudotuberculosefällen bei Meerschweinchen eine Mikrokokkenform als Ursache des Processes. Die histologische Beschreibung der Krankheitsproducte entspricht necrotischen Herden mit phlogistischer Reaction, aber giebt nicht das genaue Bild von Tuberkelproducten.

Niemand hat die pathogene Wirkung jener Bacillen oder Kokken am Menschen nachgewiesen. Nur Manfredi hat seinen Mikrococcus isolirt und die Krankheit mit den Culturen erzeugt. Abgesehen davon, dass die anatomischen Thatsachen nur in ihren äusseren und groben Eigenschaften an die Tuberculose erinnern, und dass der Entwickelungsgang von jener verschieden ist, hat Manfredi nicht das Sectionsmaterial selbst, sondern

---

[1] Malassez e Vignal, Tuberculose Zoogléique, forme ou espèce de tuberculose sans bacilles. *Archives de physiologie.* Paris. 2. série. vol. XII. p. 369.

[2] Eberth, Zwei Mykosen des Meerschweinchens. — II. Bacillare Necrose der Leber. Virchow's *Archiv.* Berlin 1885. Bd. C. S. 23. — Pseudotuberkulose des Kaninchens. *Fortschritte der Medicin.* Berlin 1885. 179.

[3] Nocard, *Recueil de Méd. vetérin.* Mai 1885. — Chantemesse, *Annales de l'Inst. Pasteur.* 3. März 1885. — L. Manfredi, *Fortschritte der Medicin.* 15. November 1886. Bd. IV, 22. S. 713.

nur das Sputum benutzt und konnte somit nicht angeben, ob und wie weit sein Mikrobe auch für den Menschen pathogen sei.

Zum Unterschiede von allen diesen Autoren nahmen wir eine Reincultur eines wie bekannt auf die Eingeweide des Menschen seine Wirkung ausübenden Mikroben und hatten bei Feststellung der Entwickelungsbedingungen, die er erreichen muss, um eine bestimmte Wirkung auszuüben, eine Ausdehnung der Wirkung, welche der Menge des direct in ein Eingeweide eingeführten Virus proportional war. Diese glichen makro- und mikroskopisch einer experimentellen chronischen Tuberculose. Daher meinen wir, dass unser Fall wichtiger ist für die Betrachtung des Ursprungs einiger knötchenartiger Processe im Menschen, als die erwähnten.

Wir benutzen diese Gelegenheit, um die besonders in Frankreich noch übliche Bezeichnung Tuberculosis zoogloeica zu beklagen, die in der heutigen Wissenschaft nur Verwirrung hervorrufen kann. Es bliebe nun zu sehen, ob nicht manche sogenannte Pseudotuberculosefälle vielleicht zum Gebiet der chronischen Pyämie zu rechnen seien.

Nach unseren Beobachtungen über die von unserem durch fortwährende Umpflanzungen abgeschwächten Diplococcus auf die Respirationswege ausgeübte Wirkung bei directer Inoculation, untersuchten wir auch seine Wirkung auf andere Organe und zwar speciell auf die Nieren. Schon vorher hatten wir bemerkt, dass bei directer Einführung des aus einer eintägigen Cultur aus dem Blut eines an acuter Sepsis gestorbenen Kaninchens erhaltenen, sehr virulenten Diplococcus in die Nieren, auch das Thier an rapider Septicämie stirbt, ohne jede entzündliche Reaction im Organe; während diese sehr stark ist bei Impfung mit dem abgeschwächten Diplococcus.

Behufs dieses Experimentes nahmen wir aus einem auf dem Bauche befestigten Kaninchens, durch einen bis zum retroperitonealen Raum dringenden Seitenschnitt in der Lumbargegend durch Haut und Muskeln und mit Hülfe eines von aussen auf den Leib ausgeübten Druck die Nieren heraus. Alsdann stachen wir das Organ an zwei oder drei verschiedenen Stellen mit einer von Culturmaterial beschmutzten, nach jedem Stich wieder sterilisirten und mit neuem Material versehenen spitzen Platinnadel.

Aus jeder Wunde kamen einige schnell gerinnende Blutstropfen. Wir liessen jedoch die Nadel eine Weile in der Wunde, damit die Berührung mit dem Nierenparenchym sich verlängere und damit das herauskommende Blut nicht den Diplococcus mit fortspüle. Darauf wurde die Niere wieder hineingebracht, die Wunde vernäht und geheilt und das Thier starb nach 4, 8 bis 14 Tagen, ohne Suppuration oder andere Complicationszeichen, die unsere Beobachtungen nur in etwas hätten beeinträchtigen können.

Ganz merkwürdigerweise bildet sich beständig ein Kranz von weisslichen, isolirten oder vereinten Knötchen vom Impfstrich aus über die ganze Peripherie der Niere gehend, in einer nicht mehr als 2 bis 3 ^{mm} breiten Frontalzone (Fig. 5). Am Schnitt erschien diese Zone fest, weisslich, in bis zum Mark sich vertiefenden Streifen, kegelförmig, mit der Basis in der Nierenrinde.

Die mikroskopischen Befunde variiren je nach der Dauer des Experimentes. Starb das Thier nach 3 bis 4 Tagen, so zeigt sich längs des Impfcanals eine interstitiale Infiltration farbloser Elemente; nach 8 bis 10 Tagen zeigt die Impfzone eine Hypertrophie und Sclerose des interstitialen Bindegewebes und eine merkliche Erweiterung der in der Zone selbst befindlichen Nierencanälchen. Die Glomeruli, bisweilen ohne jede Alteration, bieten mitunter wieder eine reiche Infiltration um die Kapseln herum oder aber der ganze Raum zwischen dem Glomerulus und seiner Kapsel war von farblosen Elementen angefüllt (Fig. 6); die Schnitte zeigen eine reichliche Bildung der sogenannten Flemming'schen kleinen und grossen, einfachen und vielfachen färbbaren Körperchen im Protoplasma der desquammirten Epithelzellen, während der resp. Kern farblos bleibt, als hätte er ganz oder theilweise seine chromatophile Substanz ins Protoplasma übertragen.

Man bemerkt das deutlich im Lumen der Canälchen selbst, wo sich die Epithelzellen anhäufen, während man längs der Canälchenwände nach 4 Tagen zahlreiche karyokinetische Figuren sieht, die mitunter auch im Glomerularepithel und in den interlobulären Gefässendothelien zu finden sind. In einigen Präparaten waren in den interlobulären ausgedehnten Blutgefässen einige Leukocyten in verschiedenen Phasen der Karyokinese. In den ältesten Fällen, d. h. nach 20 bis 25 Tagen, ist ausser der genauen Ausdehnung der in der breiten infiltrirten Zone enthaltenen Canälchen eine Einziehung der Zone selbst constatirt, und zwar als Folge einer Sclerose des interstitialen hyperplastischen Bindegewebes, die nur selten in den oberflächlicheren Glomerulis vorkommt. Selbstverständlich war von den eingeimpften Diplokokken keine Spur mehr vorhanden.

Ausser diesen die geringe phlogogene Wirkung des abgeschwächten Virus beweisenden Experimenten führten wir noch einige andere nach derselben Methode aus, aber unter Anwendung eines für die Meerschweinchen und Kaninchen nicht pathogenen Coccus. So injicirten wir Friedländer's Pneumobacillus in die Niere des Kaninchens und unseren Diplococcus in die von Meerschweinchen. Das Resultat war dasselbe, wie bei der Impfung des Kaninchens mit dem abgeschwächten Diplococcus, nämlich eine interstitiale, langsam sich entwickelnde Nephritis und liefert den Beweis nicht nur, dass die chronische Entzündung ausschliesslich von

einem abgeschwächten phlogogenen Virus erzeugt werden kann, sondern auch, dass die Nichtpathogenität des Pneumobacillus für die Kaninchen und des Diplococcus lanceolatus für die Meerschweinchen nicht absolut verstanden werden darf, da beide eine locale Wirkung auf jene Thiere ausüben können, wenngleich sie dieselben noch nicht tödten.[1]

Schliesslich führen wir noch an, dass bei der Impfung in die Nieren eines Kaninchens mit einem 35 Tage lang im Thermostat bei 30° gehaltenen Diplococcus der 138. Generation, der noch in Agar-Agar und in Gelatine auch bei der gewöhnlichen Temperatur (22 bis 24°) wuchs, nur eine einfache traumatische Nephritis erzeugt wurde. Daraus ergiebt sich, dass die von uns mit Impfung von abgeschwächten Kokken erhaltene Nephritis nicht einer passiven Reaction gegenüber fremden eingeführten Körperchen, zuzuschreiben sei, als wären diese wirkungsloses Material, sondern die Entzündung war wirklich von der wenn auch schwachen Vermehrung der eingeimpften Mikroorganismen verursacht.

Bei einem Experiment am Kaninchen zeigte sich, nach theilweiser Einführung des Materials in die Nieren, wo es mit dem Blut wieder herausströmte und sich im retroperitonealen Raum ergoss, eine langsame Entzündung, in Form einer Verdickung des Peritoneum parietale und des Peritonealüberzugs der Milz und der Leber, die den vollständigen anatomischen Befund einer chronischen sclerosirenden Perisplenitis und Perihepatitis ergab. In demselben Fall fanden sich einige praelumbare Lymphdrüsen, in die ein Theil des Virus übergetreten war, dick und hart, und zeigten zerstreute Haufen von kleinen Lymphocyten da, wo die Diplokokken sich angesammelt hatten, die nun nicht mehr mit dem Mikroskop zu erkennen waren; während sie im Uebrigen sich in einem Zustande chronischer interstitieller Entzündung befanden und das gewöhnliche Aussehen der Lymphdrüse verloren hatten.

Die intraabdominale Impfung des Kaninchens mit dem abgeschwächten Diplococcus, selbst in grosser Menge, bei Vermeidung einer Verletzung

[1] Hierbei sei noch erwähnt, dass bei einer intraabdominalen Impfung eines Meerschweinchens mit einer Diplococcuscultur aus sicherlich virulentem Blute, in der Absicht, eine locale umschriebene Entzündung hervorzurufen, ganz gegen Erwartung der Tod des Thieres an Peritonitis eintrat, mit grosser harter Milz, und unzähligen Diplokokken sowohl im Blute wie überall, — kurz das Bild einer Sepsis acuta des Kaninchens, während in sehr vielen ähnlichen Versuchen an denselben Thieren das Resultat stets negativ war. Diese Thatsache beweist, dass bei einer Classe von Thieren, die im Allgemeinen der Wirkung gewisser infectiöser Gifte widerstehen, doch immer einige Individuen existiren können, die aus uns noch unbekannten Gründen für jene Infection empfänglich sind.

der endothelialen Bekleidung des Bauchfells, hat nie auch nur die geringste entzündliche Reaction im Abdomen oder in irgend einem anderen Theil hervorgerufen.

Schluss.

Unsere hier beschriebenen Experimente beweisen nicht bloss die Eigenschaften des von uns als einzige Ursache der Meningitis cerebro-spinalis epidemica erachteten Mikroorganismus, sondern tragen überhaupt zur Entwickelung der Lehre der Entzündungsprocesse bei. Denn die Verschiedenheit der Exsudate entspricht nicht immer einer Verschiedenheit in den Reizungsursachen, sondern vielmehr bisweilen einer verschiedenartigen Wirksamkeit derselben Ursache: so konnten wir je nach dem Virulenzgrade des verwendeten Virus eine acut fibrinöse Exsudation, oder eine acute Zelleninfiltration, oder eine Art von Desquammation, oder endlich eine ausgedehnte interstitielle oder umschriebene knotenartige Entzündung erhalten, und zwar ganz unabhängig von einer Veränderung der Operation. oder von der Constitution des Thieres oder der Dauer des Processes.

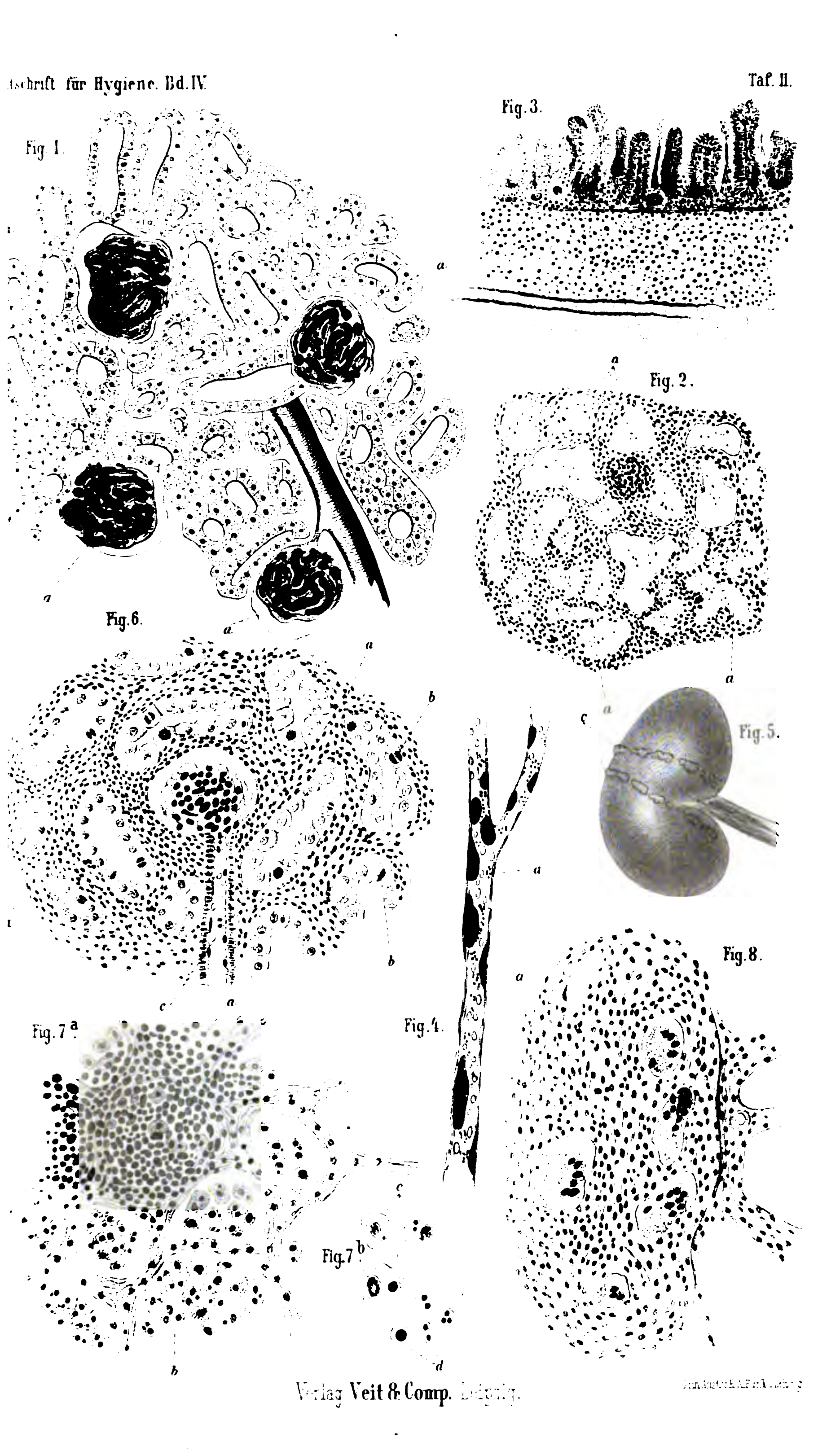
Durch die genannten Thatsachen wird auch einer der Gründe verständlich, weshalb eine acute Entzündung chronisch werden kann, nämlich in Folge der durch den halbsiegreichen Kampf der organischen Elemente hervorgerufenen Abschwächung des Virus oder in Folge der Wirkung der Heilmittel.

Von Neuem weisen wir auf die makro- und mikroskopische Aehnlichkeit einiger experimentell erzeugter chronischer Knotenformen mit der chronischen Tuberculose hin, da dieselbe vielleicht zur Aufklärung einiger pathologischer Processe beim Menschen dienen könnte, deren Ursprung man, trotz ihres anatomischen Aussehens von Tuberculose, weder morphologisch noch experimentell nachweisen kann.

Wenn auch schon Fränkel und Klebs auf die Bedeutung der Abschwächung des Mikroben in den Geweben für die Erzeugung interstitieller Entzündung hingewiesen haben, so glauben wir doch, nicht nur diese Idee weiter ausgearbeitet, sondern sogar reichliche experimentelle Beweise dafür geliefert zu haben.

Mit diesen unseren fast zwei Jahre hintereinander ohne Unterbrechung fortgesetzten Untersuchungen haben wir unsere Kenntnisse in Bezug auf das Leben und die infectiösen Wirkungen eines unserer weitverbreitetsten und gefährlichsten Feinde durch neue Thatsachen zu beleuchten und zu erweitern versucht, eines Feindes, der nächst dem Tuberkelbacillus einer der verbreitetsten Krankheitserreger ist.

Turin, im Juli 1887.



Verlag Veit & Comp. Leipzig.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel II.

Fig. 1. Nieren mit Hyalintromben in den perivasculären Lymphräumen der Glomeruli.

Fig. 2. Milz mit Hyalintromben in den Venenhöhlen.

Fig. 3. Sehr acute Colitis mit reichlicher Infiltration des submucösen Gewebes, ein Fall intraperitonealer Impfung mit wahrscheinlichem Darmperitonealriss.

Fig. 4. Capillargefässe der Hirnhäute eines Kaninchens nach endocranischer Einimpfung des lanzenförmigen Diplococcus. In *a* Kokkenhäufchen.

Fig. 5. Nieren mit zwei Knotenreihen (*a*) in frontaler Richtung. (Directe Impfung mit kleinster Quantität von abgeschwächtem Diplococcus).

Fig. 6. Mikroskopischer Schnitt derselben Niere mit reichlicher interstitieller Infiltration (*a*) und zahlreichen Epithelzellen mit karyokinetischen Figuren (*h*). Andere enthalten färbbare Körper. In *c* Durchschnitt eines Gefässes, enthaltend einen in Karyokinese befindlichen Leukocyten.

Fig. 7. Lungenschnitt nach directer Impfung mit abgeschwächtem Diplococcus. Im Hauptherde (*a*) finden sich viele körperliche Elemente; darunter Epithelzellen, Leukocyten, rothe Kügelchen und frei färbbare Körper. In *b* intraalveolare desquamirte Epithelzellen mit färbbaren Körperchen. In *c* sieht man dieselben isolirten Zellen mit färbbaren Körperchen. In *d* dieselben Körper frei, d. h. aus dem sie einschliessenden Zellenprotoplasma heraustretend.

Fig. 8. Pleuraknötchen mit vielen Riesenzellen (directe Impfung mit abgeschwächtem Diplococcus).

[Aus dem Universitätslaboratorium für medicinische Bacteriologie in Kopenhagen.]

Versuche mit verschiedenen Desinfections-Apparaten.

Von

Dr. C. J. Salomonsen und **Dr. F. Levison.**

Die Ernennung des Hrn. Dr. Chr. Tryde als Stadtphysikus hat für die hygienischen Verhältnisse Kopenhagens eine Periode lebhafter Entwickelung inaugurirt, von welcher die Desinfectionsfrage nicht unberührt geblieben ist. Während der Diphtheritisepidemie, die in den letzten Monaten des Jahres 1886 in Kopenhagen herrschte, wurde der begründete Argwohn rege, dass die Desinfection nicht in zweckentsprechender Weise gemacht werde, was um so ärger war, als man sich darauf gefasst machen musste, mit dem Frühling einer eventuellen Choleraepidemie entgegen zu treten. Es war somit nothwendig, die Leistungsfähigkeit der bestehenden Desinfectionsapparate genau zu prüfen, und der Stadtphysikus richtete daher im Namen der städtischen Sanitätscommission die Aufforderung an das Universitätslaboratorium für medicinische Bacteriologie, die fünf in den communalen Spitälern Kopenhagens befindlichen Desinfectionsapparate, die noch nie einer Prüfung unterzogen waren, sowie einen sechsten, der von einer französischen Firma zur Disposition der Commune gestellt worden, zu untersuchen.

Die Versuche dauerten von December 1886 bis April 1887, und die Resultate sind in sieben an den Stadtphysikus eingelieferten Rapporten verzeichnet.

Nach unserer Auffassung wird eine kurze Darstellung unserer Versuchsresultate auch für weitere Kreise von Interesse sein, weil die von uns geprüften Apparate, mit Ausnahme des von Geneste u. Herscher construirten, nie einer Prüfung unterzogen worden, und weil sie ziem-

lich vollständig alle Hauptsysteme repräsentiren, die in den letzten Jahren in Anwendung gebracht sind.

Die Desinfection soll in den verschiedenen Apparaten erreicht werden:

I. Durch Einwirkung von heisser Luft (Ransom's System). Desinfectionsapparat im Epidemiespital.

II. Durch Einwirkung von heisser Luft und Wasserdampf.

a) Die heisse Luft wird in den Apparat mittelst eines Dampfinjectors eingetrieben (das ursprüngliche System Ramsing u. Leth's).

α) Der Desinfectionsapparat in der Johannesstiftung.

β) Der ursprüngliche Desinfectionsapparat im Communespital.

b) Die heisse Luft wird mit Wasserdampf gemischt und die Mischung mittelst des Dampfinjectors injicirt. Der modificirte Desinfectionsapparat im Communespital.

III. Durch Einwirkung von strömendem Wasserdampf (Reck's System)

a) Reck's circulärer Desinfectionsapparat.

b) Reck's rectangulärer Desinfectionsapparat im westlichen Spital.

IV. Durch Einwirkung von stehendem gespanntem Wasserdampf (Geneste u. Herscher's System).

Prüfungsobjecte.

Die Apparate wurden in gewöhnlicher Weise mit Maximalthermometern, Bacterienculturen und Proben von Kleiderstoffen untersucht, die in das Innere von Bettzeug und Kleidungsstücken oder zwischen dieselben eingebracht wurden.

Thermometer. In der Mehrzahl der Versuche wurden gewöhnliche Maximalthermometer verwendet; die Thermometer waren in Holzfutteralen eingeschlossen, die mit zahlreichen Löchern versehen und unten etwas zugespitzt waren, um leicht in das Innere der Matratzen eingebohrt werden zu können. In einer Versuchsserie (mit dem circulären Apparat des Herrn Reck) kamen auch Contactthermometer in Anwendung, nachdem wir uns durch Versuche davon überzeugt hatten, dass die von Merke[1] beobachteten Ungenauigkeiten bei unseren Instrumenten nicht zu befürchten waren.

Proben von Kleiderstoffen. Folgende Kleiderstoffe wurden bei den Versuchen in verschiedener Auswahl benützt: Verschiedene Arten von Leinwand, Barchente, gestreifte und geblümte Kattune, Schürzenstoffe und

[1] Guttmann und Merke, *Die erste öffentliche Desinfectionsanstalt der Stadt Berlin.* 1886. S. 14—16.

andere feinere und gröbere baumwollene Stoffe, Drill und Zwillich, Hessians, Beige, Croisé, Foulé, Cachemir, halb- und ganzwollener Flanell, weisser, grauweisser, grauer und rother Schwanenboy, Buckskin, Cheviot.

Bettzeug war in allen Versuchen als hauptsächliches Desinfectionsobject verwendet. Für die Beurtheilung der Leistungsfähigkeit der verschiedenen Apparate wäre es am zweckentsprechendsten gewesen, bei allen Versuchen Bettzeug genau derselben Art zu benützen; dies war uns zwar nicht möglich, doch war der Unterschied zwischen dem Material der verschiedenen Spitäler durchschnittlich zu klein, um die Zulässigkeit einer Zusammenstellung der Versuchsergebnisse beeinträchtigen zu können.

Kleidungsstücke wurden nur ausnahmsweise in Anwendung gebracht, in wenigen Versuchen wurde auch die Einwirkung von Wasserdampf auf Papier, Bücher und Briefe untersucht.

Desinfectionsobjecte bacterieller Art. Bei der Auswahl und der Bereitung der bacteriologischen Reagentien wurden die von Koch und seinen Schülern ausgebildeten Methoden befolgt. Es kamen vorzugsweise in Anwendung: 1. Gartenerde, 2. Seidenfäden mit Sporen von Bacillus subtilis und 3. von Bacillus anthracis imprägnirt; in einigen Versuchen auch Seidenfäden mit Sporen eines Bacillus der Gartenerde imprägnirt, die an Widerstandsfähigkeit die Sporen des Heubacillus übertreffen (so die Versuche mit dem von Geneste-Herscher & Co., construirten Apparat); seltener auch weniger resistente Formen, als Schimmel- und Hefepilze und Mikrokokken.

Die Sporen des Heubacillus entstammten Bouillonculturen die im Thermostaten bei einer Temperatur von 35° C. gestanden hatten, bis alle Sporen einen weissen Bodensatz gebildet hatten. Die Milzbrandbacillen und Gartenerdebacillen wurden von Fleischwasserpeptongelatineculturen genommen, die ebenfalls bei einer Temperatur von 35° C. aufbewahrt waren, bis sie in ihrer ganzen Ausdehnung Sporen gebildet hatten. Sowohl die Gartenerde als die Seidenfäden waren bei den Versuchen in Fliesspapier eingeschlagen. Nach Beendigung des Versuches wurden sie auf Fleischpeptongelatine ausgesäet, im Thermostaten bei 20° C. hingestellt und während einer Woche oder länger beobachtet.

Für die Cultivirung der bacteriellen Versuchsobjecte ist ein Apparat aus zwei zusammen passenden, niedrigen ($1^1/_2$ bis 2^{cm} hohen) Glastellern sehr zu empfehlen (vgl. Rohrbeck, Apparate und Utensilien zu bacteriologischen Untersuchungen. Berlin 1887, Nr. 198). Zwischen die Teller werden kleine „Farbenschalen“ (ohne Deckel) gestellt; wenn der Teller einen Diameter von 18^{cm} hat, findet sich Platz genug für 10 bis 12 Schalen; auch ist nur sehr wenig Gelatine nöthig, um sie alle zu beschicken. Die

Beobachtung, Vergleichung und der Transport einer grösseren Zahl von Culturen ist in dieser Weise sehr erleichtert. Für die Cultivirung der Gartenerde ist dieser Apparat nicht zu verwenden; es ist beim Aussäen der Erde in die Schalen mit der grössten Vorsicht nicht zu verhindern, dass einzelne Körnchen in die benachbarten Schalen herabstieben; wir haben es daher vorgezogen, die Erde in schräggestellten Reagensgläsern zu cultiviren.[1]

Schon ehe die Untersuchungen Esmarch's[2] über den Henneberg'-schen Desinfector uns zugänglich waren, haben wir ähnliche Erfahrungen über den Werth der Gartenerde als Desinfectionsobject gemacht. Wir haben zu wiederholten Malen gefunden, dass Gartenerde, die eine Stunde im Dampfdesinfectionsapparat verbracht hatte und deren zahlreiche, resistente Bacillussporen grösstentheils getödtet worden, dennoch einzelne Keime enthalten konnte, die die Desinfection überlebt hatten, während alle in demselben Versuch geprüften Heubacill- und Milzbrandsporen sterilisirt waren.

Es entwickelten sich in diesen Fällen nur wenige Colonieen, die wenigstens zwei verschiedenen Arten angehörten.

Da es früheren, gewissenhaften Experimentatoren bei Untersuchungen über andere Dampfdesinfectionsapparate (z.B. Guttmann[3] mit Schimmel's Apparat), wie bekannt, gelungen war, auch die als Desinfectionsobject angewendete Gartenerde zu sterilisiren, musste entweder die von uns geprüfte Erde resistentere Keime als die von deutschen Untersuchern angewendete enthalten, oder die von uns geprüften Desinfectionsapparate mussten weniger leistungsfähig sein. Obgleich die von uns untersuchten Dampfdesinfectionsapparate theilweise diesen einzelnen sehr resistenten Erdkeimen gegenüber insufficient waren, haben wir sie doch in unserem an den Stadtphysikus eingegebenen Rapport nicht für unzulänglich desinficirend erklären wollen; wir haben hervorgehoben, dass man bei der jetzigen Kenntniss der Widerstandsfähigkeit der menschlichen Contagien

---

[1] In der grossen Mehrzahl unserer Versuche wurden Gartenerde, Heu- und Milzbrandbacillen in der oben beschriebenen Präparation und Verpackung angewendet, und bei den ersten Versuchen (mit dem Apparat der Herren Ramsing u. Leth in der Johannesstiftung) hatten wir die Versuchsobjecte in kleine Glasröhren gebracht, die an beiden Enden mit Watte lose verschlossen waren. Die Proben von Hefepilzen und Micrococcus prodigiosus wurden entweder als Kartoffelculturen oder auf sterilisirtes Fliesspapier eingerieben angewendet; dieses Papier wurde in Streifen geschnitten und getrocknet. Derartiges „bacterioskopisches Versuchspapier" hat dieselben Vorzüge wie die Seidenfäden und ist aus grösseren Oberflächeculturen, wie z. B. von M. prodigiosus auf Kartoffeln, leichter herzustellen.

[2] Esmarch, Der Henneberg'sche Desinfector. *Diese Zeitschrift.* Bd. II. S. 342.

[3] Guttmann und Merke, a. a. O.

berechtigt sei, einen Desinfectionsapparat für leistungsfähig zu erklären, wenn man in demselben in passender Zeit die Sporen des Heubacillus tödten könne. Als später Esmarch's oben genannte Arbeit uns bekannt wurde, zeigte es sich, dass auch Schimmel's und Henneberg's Desinfectionsapparate es nicht vermochten, alle Erdkeime so schnell zu tödten, wie man früher geglaubt hatte, und Esmarch zieht aus seinen Erfahrungen dieselben Conclusionen wie wir. Künftig wird man also jedenfalls die Gartenerde nicht allein als Reagens für die Desinfectionsfähigkeit eines Apparates anwenden, es müssen immer zugleich Reinculturen anderer Bacterien geprüft werden. Doch wird die Erde immer ihren Werth als Reagens für die Fälle bewahren, in welchen es gilt, die Ueberlegenheit eines Apparates anderen gegenüber durch comparative Versuche darzulegen, und das besonders, weil sie überall und sogleich zu haben ist.[1]

I. Desinfection mit heisser Luft.

Desinfectionsapparat im Blegdamsspital (Ransom's System).

Dieser Apparat (vgl. die schematische Fig. 1) besteht aus einem grossen, rectangulären, doppelwandigen Kasten, dessen äussere Wand aus Holz, die innere Wand aus Eisen gemacht ist; der Zwischenraum mit isolirendem Material gefüllt. Im Kasten finden sich zwei Holzroste, der untere 37 ^{cm} vom Boden, der obere in einer Entfernung von 37 ^{cm} vom ersten. Ausserdem finden sich unter der Decke des Apparates verschiebbare Stangen (*b b*), auf welchen Kleidungsstücke u. s. w. angebracht werden können. In einem kleineren Kasten neben dem grossen (*c*) wird die Luft durch zahlreiche Gasflammen erhitzt und die Verbrennungsproducte mit der heissen Luft werden durch den durchlöcherten Boden (*d*) des Desinfectionskastens in denselben geleitet. An der entgegengesetzten Wand sind zwei grosse Ventile angebracht, durch welche die heisse Luft in den Rauchfang entweicht; diese Ventile müssen während des ganzen Desinfectionsprocesses offen stehen, weil die Desinfectionsobjecte sonst in Brand gerathen, ebenso kann Bettzeug u. s. w. nur auf dem oberen Rost und

---

[1] Bei den Versuchen, bei welchen die Erdproben nicht ganz sterilisirt wurden, obgleich die Heubacillen und Milzbrandsporen getödtet waren, war doch das Aussehen der Erdculturen durch das späte Auftreten vereinzelter Colonieen so deutlich charakterisirt, dass sie sich beim ersten Anblick von den Erdculturen anderer Versuche, bei denen auch die Heubacillussporen nicht getödtet waren, unterschieden. Dies scheint auch mit Esmarch's Erdculturen der Fall gewesen zu sein; doch war wenigstens eine der von uns gefundenen, sehr resistenten Erdbacterienformen nicht mit den von Esmarch beobachteten identisch, da sie sowohl bei Cultivirung auf Fleischpeptongelatine als auf Fleischpeptonagar Sporen bildete.

auf den Stangen unter der Decke angebracht werden, weil die Hitze am unteren Rost zu gross wird. An der einen Wand findet sich ein Thermometer (*e*), das die Temperatur im Innern des Kastens anzeigt, ausserdem ist der Apparat mit einem Thermoregulator versehen; dieser hat jedoch nie fungiren können, es muss daher die Temperatur während der ganzen Desinfection von einem Aufseher regulirt werden.

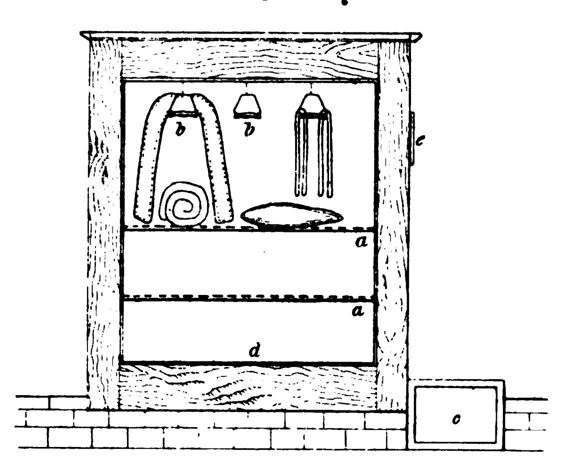


Fig. 1. Schematische Darstellung des Desinfectionsapparates im Blegdamspital (Ransom). *aa* Holzrost. *bb* Holzstangenapparat zum Aufhängen von Kleidungsstücken. *c* Heizapparat. *d* Durchlöcherte Eisenplatte. *e* Thermometer.

Der Betrieb ist durch ein Regulativ in folgender Weise geordnet: Die Desinfectionsobjecte werden in den kalten Kasten eingebracht, die Thür geschlossen und die Gasflammen angezündet; wenn das Wandthermometer 120° C. zeigt, fängt die Desinfection an und dauert bei Erhaltung dieses Wärmegrades 4 Stunden; der ganze Process wird ungefähr 7 Stunden dauern. Im täglichen Betrieb hat man sich jedoch damit begnügt, eine Temperatur von 100° C. in 3 Stunden zu unterhalten, der ganze Process dauerte dann 5 bis $5^1/_2$ Stunden.

Wie es aus dieser Beschreibung hervorgeht, ist dieser Desinfectionsapparat eine ungefähre Copie des englischen „Nottingham self-regulating desinfecting apparatus", der in Parsons' „Desinfection by heat", London 1885, S. 61 beschrieben und abgebildet ist, und der von Dr. Ransom construirt ist.

Mit diesem Desinfectionsapparat wurden nur zwei Versuche gemacht; es wurde in beiden Versuchen in den Kasten eingebracht:

1. Der Inhalt von 2 Spitalbetten und 2 Seegrasmatratzen, 2 Kopfkissen (Federn), 2 Fusskissen, 2 Keilkissen, 6 Flanelldecken; weiter

2. 4 Maximalthermometer resp.

Thermometer 1 in einer Seegrasmatratze,
„ 2 in einem Kopfkissen (Federn),
„ 3 in einer Flanelldeckenrolle,
„ 4 war in Versuch 1 frei hingelegt, in Versuch 2 in eine Flanelldeckenrolle eingebracht.

3. 5 Packete mit Bacterienproben, jedes Gartenerde, B. subtilis, B. anthracis enthaltend.

4. Zahlreiche Proben von Kleiderstoffen.

Die Matratzen und einige Flanelldecken wurden an den Stangen oben aufgehängt, die Beckenrollen, Kissen u. s. w. auf dem oberen Rost angebracht. Die Proben von Kleiderstoffen wurden theils (Abth. A) auf den oberen Stangen, theils (Abth. B) auf dem oberen Rost ausgebreitet.

Die zwei Versuche unterschieden sich von einander wesentlich dadurch, dass in Versuch 1 das ursprüngliche Regulativ befolgt wurde, Heizung bis das Thermometer 120° zeigte, wonach die Desinfectionsobjecte weitere 4 Stunden im Kasten blieben; in Versuch 2 wurde das neue Regulativ befolgt: Heizung bis 100°, wonach die Objecte weitere 3 Stunden im Kasten blieben.

Versuch 1.

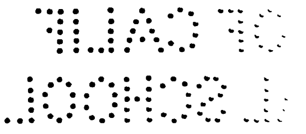
Die Erwärmung des Desinfectionskastens auf 120° dauerte 3 Stunden
Die Objecte blieben dann weiter im Kasten . . . . 4 „
Der ganze Desinfectionsprocess dauerte 7 Stunden

Das Verhältniss der Thermometer und Bacterienproben war folgendes (+ = Wachsthum, 0 = kein Wachsthum):

	Grad	Gartenerde	Heubacillen	Milzbrand-bacillen
Th. 1 (in Matratze)	147	0	0	0
Th. 2 (in Kopfkissen)	140·8	+	+	0
Th. 3 (in Deckenrolle)	62·5	+	+	+
Th. 4 (freiliegend)	149	0	0	0
Päckchen 5		+	+	0

Die Kleiderstoffproben in Abth. A waren etwas mürbe, die wollenen Stoffe stark vergilbt; in Abth. B alle Stoffe sehr mürbe, leicht zu zerreissen, die wollenen Stoffe waren gelbbraun verfärbt.

Das Bettzeug: Der Ueberzug der Matratzen und Kissen (Hessians und Zwillich) war so mürbe geworden, dass man ihn mit Leichtigkeit zerreissen konnte.



Versuch 2.

Erwärmung bis auf 100° dauerte	2 Stunden 38 Min.
Die Objecte blieben darauf im Kasten . . .	3 „ — „
Der ganze Desinfectionsprocess dauerte	5 Stunden 38 Min.

Das Verhältniss der Thermometer und der Bacterienproben war folgendes:

	Grad	Bacterienproben.
Th. 1 (in Matratze) . . .	121·5	Alle Bacterienproben (15) zeigten lebhaftes Wachsthum.
Th. 2 (in Kopfkissen) . .	116·4	
Th. 3 (in Flanelldeckenrolle)	66	
Th. 4 „ „	76	

Die Kleiderstoffproben waren mürbe, theilweise verfärbt, doch weit weniger als in Versuch 1.

Das Bettzeug: Die Matratzen u. s. w. waren schon einmal in Versuch 1 angewendet, es liess sich somit nichts über eine eventuelle Einwirkung des Desinfectionsprocesses auf das Bettzeug in Versuch 2 ermitteln.

Das Ergebniss dieser zwei Versuche lässt sich so resümiren: Der Apparat ist nicht im Stande die widerstandsfähigeren Bacterienkeime (Erdbacillus, Heubacillus, Milzbrandbacillus) im Innern des Bettzeuges zu tödten — auch nicht, wenn die Desinfection in unverhältnissmässig langer Zeit fortgesetzt wird, und die Hitze so gross wird, dass die zu desinficirenden Sachen dadurch ersichtlich leiden.

II. Desinfection mit heisser Luft und Wasserdampf.

a) Die heisse Luft wird in den Desinfectionsapparat mittelst eines Dampfinjectors eingetrieben.

(Ramsing u. Leth's ursprüngliches System).

Von derartigen Apparaten sind uns zwei zu Verfügung gestanden, einer *α*) in der St. Johannesstiftung, ein anderer *β*) im Communespital. Da die Construction der Apparate wesentlich identisch ist, sollen sie hier gemeinschaftlich beschrieben werden.

Beide Apparate (vgl. Fig. 2) bestehen aus einem Calorifer (*a*), in welchem die atmosphärische Luft auf eine hohe Temperatur erwärmt wird und aus welchem die Luft durch ein Rohr (*b*) mittelst eines vom Dampfkessel des Spitals gespeisten Dampfinjectors (*d*) in den Desinfectionskasten (*c*) eingetrieben wird; der Desinfectionskasten steht frei in einem Raum aus Backsteinen (*e*) (Desinfectionsraum). An der Wand des Desinfectionsraums münden an zwei oder mehreren Stellen Röhren (*ff*) ein, durch welche die injicirte Mischung von heisser Luft und Wasser-

dampf mittelst eines Dampfinjectors (*g*) über den Heerd des Calorifers gezogen wird, um dort von den festen Partikeln gereinigt zu werden, welche aus den zu desinficirenden Objecten mitgerissen worden, und dann weiter nach dem Schornstein (*h*) zu passiren.

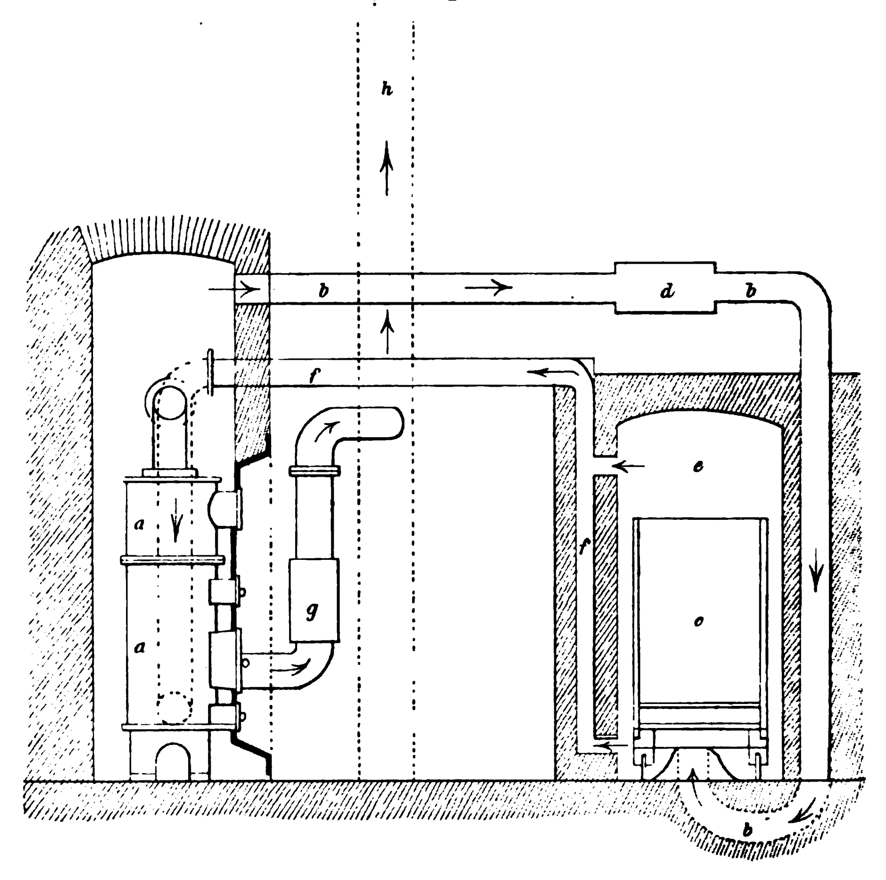


Fig. 2. Desinfectionsapparat im Communespital (Ramsing u. Leth).
a Calorifer. *b* Rohr für die Zufuhr der heissen Luft. *c* Holzdesinfectionswagen. *d* Dampfinjector. *e* Desinfectionszimmer aus Backsteinen gemauert. *f* Abfuhrrohr für Luft und Dampf. *g* Dampfinjector. *h* Schornstein.

Der Unterschied zwischen beiden Apparaten ist folgender: In der St. Johannesstiftung steht der Kasten (Fig. 3*a*) unbeweglich im Desinfectionsraum (*b*) und wird durch Thüren an den Stirnseiten beschickt, im Communespital kann er (Fig. 2*c*) aus dem Desinfectionsraum gerollt werden, er ist mit einem losen Deckel versehen (Fig. 4*a*) und wird von oben nach Entfernung des Deckels beschickt. In beiden Apparaten ist für genauen

Anschluss des Zuleitungsrohres an den Desinfectionskasten gesorgt. In der St. Johannesstiftung (Fig. 3) mündet das Rohr in die Decke des Kastens ein und der genaue Anschluss wird durch einen linsenförmigen Expansionsapparat (Fig. 3 *c*) aus dünnem, federndem Kupferblech vermittelt; im Apparat des Communespitals mündet das Rohr in den Boden des Wagens (vgl. Fig. 2 und Fig. 4 *b*) ein, der aus einer federnden Platte gebildet ist, die sich genau an die Oeffnung des Zuleitungsrohres schmiegt, wenn der Wagen in den Desinfectionsraum eingeschoben wird.

Gemeinschaftlich für beide Apparate ist die unzweckmässige Anordnung, dass der Desinfectionskasten frei im grossen Desinfectionsraum steht, der für die Desinfection unnütz ist, einen bedeutenden Verlust an Hitze verursacht und ein Schlupfwinkel für Infectionskeime werden kann, wo diese später nie einer ausreichend hohen Temperatur ausgesetzt werden können.

α) Der Desinfectionsapparat der St. Johannesstiftung. Mit diesem Apparat haben wir nur drei Versuche gemacht, die hier nur ganz kurz besprochen werden sollen, da sie schon anderswo[1] ausführlich referirt worden.

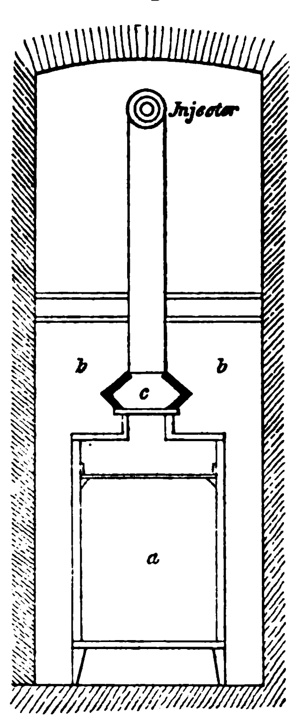


Fig. 3. Durchschnitt des Desinfectionszimmers und des Desinfectionskastens der St. Johannes-Stiftung.
a Unbeweglicher Desinfectionskasten aus Holz mit einer Schublade, um Kleidungsstücke einschieben zu können. *b* das Desinfectionszimmer. *c* Expansionsapparat.

Versuch 1

wurde genau nach dem etwas unklaren Regulativ gemacht, das bei dem täglichen Betrieb befolgt wird.

Der Dampf wurde $1^3/_4$ Stunden zugelassen.

Im Kasten fanden sich drei Heumatratzen, 3 + 3 kleinere Rosshaarmatratzen, von welchen 3 an Länge einer Heumatratze[2] gleich kamen, 2 Keilkissen, 1 Kopfkissen, 6 Feder-, 6 Flanelldecken. 6 Maximalthermometer wurden an verschiedenen Stellen zwischen dem Bettzeug angebracht, ein Thermometer ganz oben an der Einströmungsstelle der heissen Luft; dieses zeigte nach Beendigung

[1] Tryde, *Stadslaegens Aarsberetning for 1886.* Beilage I bis II. (Bericht des Stadtphysikus für 1886).

[2] In jedem Bett finden sich eine Heumatratze und drei Rosshaarmatratzen, deren zwei eine Länge von $^2/_5$ eine die Länge von $^1/_5$ der Heumatratze zeigen. (Vgl. Fig. 5. v. Reck's circul. Apparat).

des Versuches 120·5°, die anderen Thermometer zeigten 106°, 70·5°, 88·5°, 95·5°.

Als Bacterienproben kamen bei diesem orientirenden Versuche nur Gartenerde und Micr. prodigiosus in Verwendung, beide in Glasröhren mit Watteverschluss. Bei Cultivirung nach der Desinfection zeigten die Erdproben lebhaftes Wachsthum, M. prodigiosus war getödtet.

Versuch 2.

Dampf wurde 2 Stunden 3 Minuten zugelassen.

Inhalt des Desinfectionskastens: 3 Heumatratzen, 3 + 3 kleinere Rosshaarmatratzen, 6 Flanelldecken, 1 Kopfkissen, eine Schublade mit Kleidern, die in mehreren Schichten gelagert waren und unmittelbar unter der Einströmungsöffnung angebracht wurden.[1]

Die Thermometer zeigten:

Th. 1 oben, frei liegend, in der Nähe der Einströmungsöffnung 127°,
Th. 2 zwischen den Kleidern . . . . 59°,
Th. 3 zwischen den Flanelldecken . . . . 95·2°,
Th. 4 im Innern einer Heumatratze . . . . 66°.

Von den Mikroorganismen waren:

Microc. prodigiosus (2 Proben) } getödtet.
Eine farblose Hefeart (2 Proben) }
Die Erdbacillen . . . (5 Proben) } hatten die Desinfection überlebt.
Bac. subtilis . . . . (8 Proben) }

Versuch 3.

In diesem Versuch wurde der Apparat auf eine viel leichtere Probe gestellt, indem wir nach dem Wunsche des Erfinders die zu desinficirenden Objecte in einer viel lockeren Weise verpackten; es wurden Holzstangen zwischen die Matratzen hineingelegt, um sie von einander zu trennen, und wir liessen einen freien Raum unter der Einströmungsöffnung; von Kleidern wurden nur wenige, locker gelagerte Schichten verwendet, ferner waren sie bei der Einlegung ganz trocken und etwas vorgewärmt; ausserdem wurde bei diesem Versuch die Heizung vom Oberheizer geleitet.

Dampf wurde zugelassen 2 Stunden 4 Min.

Im Desinfectionskasten waren: 2 Heumatratzen, 6 kleinere Rosshaarmatratzen, 2 Kopfkissen, 2 Keilkissen, 6 Flanelldecken (von welchen vier in zwei Bündel aufgerollt waren), eine Schublade mit Kleidern. Es gelang bei den oben genannten Maassregeln an vielen Stellen des Desinfectionskastens eine hohe Temperatur zu erreichen; es zeigten:

2 Thermometer zwischen den Kleidern . . . { 119·5° / 102·5°
2 Thermometer in Flanelldeckenrollen . . . { 97° / 99°
1 Thermometer in einer Matratze . . . . . 108°

---

[1] Vgl. Tryde, a. a. O. Beilage 2.

Nachdem das Ergebniss dieser Versuche den Erfindern des Apparates mitgetheilt worden, versuchten sie seine Desinfectionsfähigkeit durch verschiedene Aenderungen zu vergrössern. Wir begnügten uns daher mit den oben referirten drei Versuchen, deren Ergebniss ja ganz positiv ist und kürzlich so zusammengefasst werden kann:

1. In keinem der drei Versuche, in welchen die Dampfzuleitung zwei Stunden oder noch mehr fortgesetzt wurde, gelang es die an verschiedenen Stellen des Desinfectionskastens, theils zwischen theils in den zu desinficirenden Kleidern und Bettzeug angebrachten, widerstandsfähigeren Bacterienkeime (Sporen von Bacillus subtilis, Bacillus anthracis und Erdbacillen) zu tödten.

2. In dem Versuch (Nr. 3), in welchem die Verpackung relativ locker war und die Heizung extraordinär sorgfältig gemacht wurde (Oberheizer) und in welchem der Dampf mehr als zwei Stunden zugelassen wurde, hatten zwar mehrere Thermometer an verschiedenen Stellen im Desinfectionskasten eine Temperatur von 102, 108, ja 119·5° erreicht, die Thermometer in den Flanelldeckenrollen zeigten jedoch nur 97° und 99°.

3. In zwei Versuchen, in welchen die Desinfection vom gewöhnlichen Personal und in der im Spital alltäglich angewendeten Weise gemacht wurde, war das Resultat überraschend schlecht, sowohl rücksichtlich der erreichten Temperatur als der Vertheilung der Hitze im Apparat.

4. Die Kleider und das Bettzeug hatten bei der Desinfection nicht gelitten; auch die Kleiderstoffproben waren wesentlich unverändert.

5. Die Kleider und das Bettzeug, die in dem Apparat behandelt worden, sind bei dem Herausnehmen ausreichend trocken.

β) Der Desinfectionsapparat des Communespitals in der ursprünglichen Form (Ramsing & Leth).

1. Eine systematische Prüfung dieses Apparats ist nicht gemacht worden, doch ist seine Desinfectionsfähigkeit mehr zufälligerweise einmal früher untersucht worden, da es vom Spitalsdirector erlaubt wurde, den Apparat zu einem Uebungsversuch bei einem bacteriologischen Cursus zu benützen. Dieser Versuch wurde somit ganz unabhängig von unseren hier referirten Untersuchungen, theilweise mit anderen Reagentien und ohne gleichzeitiger Anwendung von Thermometern gemacht. Der Desinfectionskasten wurde mit dicht gepacktem Bettzeug (dem Inhalt von 4 bis 5 Betten) ganz gefüllt, wie es die Constructeure, welche die Beschickung des Kastens selbst unternahmen, wünschten.

2. Noch einmal wurde später der Apparat geprüft, indem nur der Inhalt eines Bettes im Kasten angebracht wurde; dies wurde als Parallelversuch zu Versuch 4 mit dem modificirten Ramsing & Leth'-schen Apparat gemacht und wird daher unten wieder besprochen werden.

Das Hauptergebniss dieser zwei Versuche war folgendes:

1. Nach respective 2 und $1^1/_2$ stündlicher Desinfection hatten alle widerstandsfähigeren Bacterienkeime, die als Reagentien benutzt waren (Erdbacillus, B. subtilis, B. anthracis), an allen Stellen des Desinfectionskastens ihre Entwickelungsfähigkeit bewahrt und nur einige weniger widerstandsfähige, die im Versuch 1 benutzt worden, waren getödtet.

2. Die Temperatur (die nur in Versuch 4 gemessen wurde) war erstens sehr niedrig im Innern von Flanelldeckenrolle und Federkissen (71° und 72°), zweitens verschieden hoch an den verschiedenen Stellen des Kastens (71° in Flanelldeckenrolle, 123° an einem freiliegenden Thermometer).

Diese schlechten Resultate entsprachen genau dem Ergebniss der Prüfung des Desinfectionsapparates in der St. Johannesstiftung; wir fanden uns somit nicht veranlasst, die Prüfung der Apparate von dieser Construction weiter fortzusetzen.

b) Heisse Luft durch Dampf injicirt unter gleichzeitiger Zuleitung von reinem Wasserdampf.

Der modificirte Desinfectionsapparat im Communespital (Ramsing u. Leth).

Dieser Apparat war, wie oben beschrieben, ursprünglich nur eine etwas verbesserte Ausgabe des Desinfectionsapparates in der St. Johannesstiftung; er hatte aber kurze Zeit, bevor wir ihn einer Prüfung unterzogen, eingreifende Modificationen erlitten. Als das Ergebniss unserer Versuche in der St. Johannesstiftung es wahrscheinlich machte, dass der fast identische Apparat im Communespital ebenfalls unfähig sei, den Ansprüchen, die jetzt an einen Desinfectionsapparat gestellt werden müssen, zu entsprechen, versuchten die Constructeure die Desinfectionsfähigkeit des Apparats dadurch zu erhöhen, dass sie durch neu eingelegte Rohre Wasserdampf in reichlicher Menge und ganz unabhängig von dem im Injector als Bewegkraft verwendeten und durch denselben in den Desinfectionskasten einströmenden Wasserdampf, zuleiteten; sie beabsichtigten somit gleichzeitig heisse Luft und strömenden Wasserdampf als Desinfectionsmittel zu verwenden. Um dies zu erreichen, wurden von den zu den Dampfinjectoren und Ejectoren des Apparats führenden Röhren eine mit Hahn versehene Seitenröhre an die vor dem Injector gelegene Heissluftkammer und eine andere Seitenröhre an den Calorifer ge-

führt; nach einigen Versuchen begnügte man sich jedoch mit der Anwendung der einen Röhre, die Dampf in den Calorifer leitet. Ausserdem wurden in der Wand des Desinfectionskastens Löcher angebracht, die durch Pfröpfe verschlossen werden können und durch welche ein Pyrometer zwischen die im Kasten befindlichen Objecte eingeschoben werden kann (vgl. Fig. 4*e*); es war dadurch möglich gemacht, die Temperatur im Kasten während der Desinfection zu controliren, doch erst nach Oeffnen der Thür des Desinfectionsraumes; bei einer eventuellen, definitiven Aenderung des Apparates war es die Absicht, das Pyrometer so anzubringen, dass es von aussen beobachtet werden konnte.

Der Betrieb des Apparats ist nach der Aenderung so geordnet: Die Luftzufuhr zum Calorifer wird abgestellt, es wird geheizt, bis dass ein am Apparate befindliches Thalpotasimeter wenigstens 110° C. zeigt, dann wird Dampf zum Dampfinjector und zum Calorifer[1] zugelassen; jede $^1/_4$ Stunde werden die Thüren des Desinfectionsraums geöffnet, um das Pyrometer zu beobachten; die Desinfection wird in dieser Weise fortgesetzt, bis das Pyrometer während einer halben Stunde 100° gezeigt hat. Dann wird der Dampf abgestellt (nachträgliches Austrocknen) und nach 5 Minuten kann der Wagen ausgeschoben und die Objecte herausgenommen werden. Während der Desinfection kann das Thalpotasimeter auf 130 bis 140° steigen, gewöhnlich soll es jedoch nur 125 bis 130° zeigen. Es wird in der Weise geheizt, dass die Feuerung oft, aber mit einer nicht zu grossen Menge des Feuerungsmittels geschieht.

Die Verpackung der Desinfectionsobjecte geschieht nicht mehr in der Weise, dass man sie dicht stopft, man befolgt jetzt im Gegentheil die Regel, die Objecte so viel als möglich, und wenn nöthig durch zwischengelegte Holzstangen von einander zu trennen. Ausserdem werden die kleineren Objecte unten gelegt, während die grossen Matratzen oben gelegt werden, um als eine Art von Deckel „die Hitze zurückzuhalten“; in derselben Absicht wird noch ganz oben ein Holzdeckel auf den Matratzen placirt (vgl. Fig. 4*d*).

Bei dem alltäglichen Betrieb wird der Inhalt von 3 (bis 4) Spitalsbetten bei einer Desinfection im Apparat behandelt; jedes Bett enthält eine Heumatratze, drei kleine Rosshaarmatratzen (zwei $^2/_5$ und eine $^1/_5$), ein Fusskissen, ein Keilkissen, ein Kopf-(Feder-)kissen und drei Flanelldecken.

Versuch 1.

Bei diesem Versuch war der Desinfectionskasten nur mit dem Inhalt eines Bettes und einer Matratze beschickt; es war also die Anzahl der zu desinfici-

[1] Die Röhre, welche Dampf in die Heissluftkammer vor dem Injector leitet, wird in der Regel gar nicht benützt.

renden Objecte bedeutend geringer als bei dem täglichen Betrieb. Die eine Matratze wurde ganz unten auf den Holzrost des Kastens, die zweite Matratze ganz oben unmittelbar unter den Holzdeckel gelegt (vgl. Figur bei Versuch 4 und 5), zwischen den Matratzen lagen die kleinen Kissen u. s. w.; zwei Flanelldecken waren in ein Bündel aufgerollt.

Das Pyrometer zeigte 100° nach . . . ca. 1 Stunde.
Dann blieben die Objecte noch im Kasten „ 1/2 „

Die Desinfection dauerte somit 1 1/2 Stunden.

	Grad	Gartenerde	Heubacillen	Milzbrand-bacillen
Th. 1 (in einer Rosshaarmatratze)	147	0	0	0
Th. 2 (frei zwischen Matratzen)	134	+	+	0
Th. 3 (in Kopf-(Feder-)Kissen)	85·5	+	+	+
Th. 4 (in Flanelldeckenrolle)	84·4	+	+	+
Th. 5 (frei auf dem losen Deckel)	90·5	+	+	+

Versuch 2.

Bei diesem Versuch wurde das Bettzeug von zwei Spitalsbetten in den Kasten gebracht; die Verpackung wurde genau in der bei dem täglichen Betrieb üblichen Weise gemacht; die kleineren Objecte wurden so weit wie möglich von einander getrennt, die Matratzen oben angebracht.

Das Pyrometer zeigte 100° nach . . . . 38 Minuten.
Die Objecte blieben noch im Kasten . . . 52 „

Der Desinfectionsprocess dauerte 1 1/2 Stunde.

	Grad	Bacterienproben.
Th. 1 (in Federkissen)	87	Die Entwickelungsfähigkeit aller Bacterienproben (15) war nach dem Aufenthalt im Desinfectionskasten erhalten.
Th. 2 (in Rosshaarmatratze) . . .	104	
Th. 3 (in Heumatratze)	116·8	
Th. 4 (in Heumatratze)	98	
Th. 5 (oben frei angebracht) . . .	98	

Nach dem Ergebniss dieses Versuches war es geboten, bei den folgenden den Kasten nur mit dem Bettzeug eines Bettes zu beschicken.

Versuch 3 und 4.

Diese Versuche wurden als Parallelversuche genau in derselben Weise ausgeführt, nur mit dem Unterschiede, dass wir in Versuch 4 Dampf zum Calorifer zuliessen, in Versuch 3 dagegen nicht. Wir beabsichtigten dadurch die Desinfectionsfähigkeit des Apparates in der ursprünglichen und in der modificirten Form zu vergleichen. Es sind daher beide Versuche neben einander aufgeführt und die Ergebnisse der Temperaturmessung sind in dieselbe Figur eingezeichnet, obgleich die Versuche zwei getrennte Gruppen angehören; es ist jedoch Versuch 3 schon oben S. 106 besprochen.

In beiden Versuchen war der Kasten mit derselben Quantität von Bettzeug, in derselben Weise gelagert, beschickt, die Thermometer waren ebenfalls in beiden Versuchen in derselben Weise angebracht.[1] In beiden Versuchen wurde

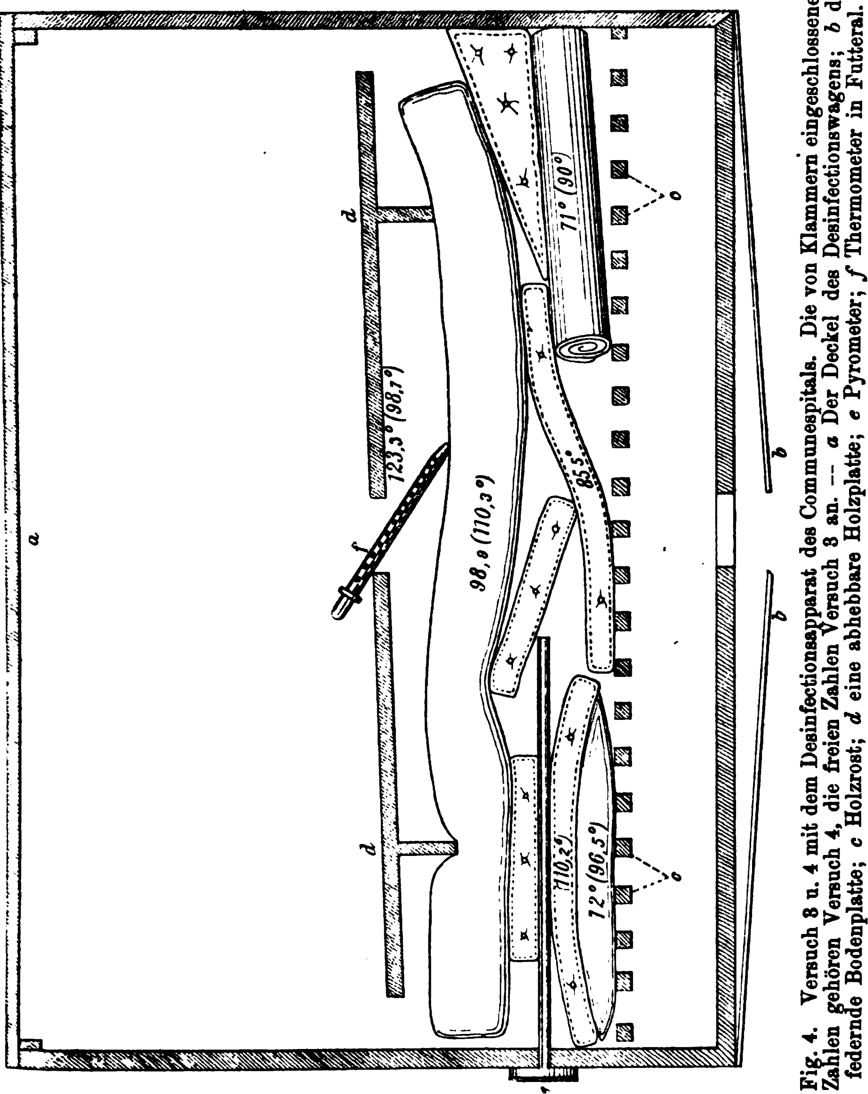


Fig. 4. Versuch 3 u. 4 mit dem Desinfectionsapparat des Communespitals. Die von Klammern eingeschlossenen Zahlen gehören Versuch 4, die freien Zahlen Versuch 3 an. — *a* Der Deckel des Desinfectionswagens; *b* die federnde Bodenplatte; *c* Holzrost; *d* eine abhebbare Holzplatte; *e* Pyrometer; *f* Thermometer in Futteral.

die Desinfection von dem Augenblick gerechnet, als das Pyrometer 100° zeigte; nachher wurden die zu desinficirenden Objecte eine Stunde, anstatt einer halben

[1] Th. 2 war aus Versehen nicht genau an derselben Stelle in beiden Versuchen angebracht.

Stunde, wie im Regulativ vorgeschrieben, im Kasten gelassen. Die Dauer der eigentlichen Desinfectionszeit war somit verdoppelt. Der Parallelismus der beiden Versuche wurde nur dadurch etwas beeinträchtigt, dass es in Versuch 3 nur 37 Minuten, in Versuch 4 $1^1/_2$ Stunden dauerte, ehe der Apparat auf 100° vorgewärmt war.

Um die Ergebnisse der Versuche bequemer vergleichen zu können, werden sie hier neben einander aufgeführt, ausserdem ist an der beigefügten Zeichnung die Lagerung des Bettzeuges und der Thermometer zu ersehen.

	Versuch 3 Luftventil offen, Dampfhahn abgestellt	**Versuch 4** Dampfhahn offen, Luftventil abgestellt
Das Pyrometer zeigte 100° nach	37 Minuten	$1^1/_2$ Stunde
Die Objecte blieben noch im Kasten	1 Stunde	1 „
D. ganze Desinfectionsproc. dauerte	über $1^1/_2$ Stunden	$2^1/_2$ Stunden
Thermometer 1	72 Grad	96·5 Grad
Thermometer 2	85·5 „	110·2 „
Thermometer 3	71 „	90 „
Thermometer 4	98·9 „	110·3 „
Thermometer 5	123·3 „	98·7 „
Desinfectionsergebniss (Bacterienproben)	Die Entwickelungsfähigkeit aller 15 Bacterienproben erhalten.	Die Entwickelungsfähigkeit aller 15 Bacterienproben erhalten.

Diese Zusammenstellung zeigt, dass durch Einleitung von Dampf in den Desinfectionskasten — ceteris paribus — 1. eine gleichmässigere Vertheilung der Wärme; 2. ein leichteres Eindringen der Wärme in die inneren Schichten der Desinfectionsobjecte erreicht war; dieses Resultat ist ja in guter Uebereinstimmung mit dem Ergebniss früherer Untersuchungen über dieselbe Frage.

Versuch 5.

Da das Resultat aller bisherigen Versuche ein so wenig befriedigendes war, haben wir noch versuchen wollen, ob es uns gelingen würde, die behandelten Seidenfäden und Erdproben zu sterilisiren, wenn wir den Kasten mit derselben geringen Quantität von Bettzeug beschickten und die Dauer der Desinfectionszeit bedeutend verlängerten. Da die Ergebnisse der früheren Versuche es jedoch wahrscheinlich gemacht hatten, dass die Desinfection übermässig lange dauern musste, um dies zu erreichen, haben wir noch in jedes Probepacket zwei Päckchen mit beziehungsweise getrockneten Kartoffelculturen von weisser Hefe und Fliesspapierstreifen mit getrockneten Culturen von Micrococcus prodigiosus eingelegt, um wenigstens die Desinfectionsfähigkeit des Apparates diesen weniger widerstandsfähigen Formen gegenüber constatiren zu können. — Es zeigte sich jedoch, dass der Desinfectionsapparat bei den oben angegebenen Verhältnissen im Stande war, auch die meisten der sporenhaltigen Organismen zu vernichten.

Inhalt des Desinfectionskastens: Das Bettzeug von einem Bett, ungefähr wie im vorigen Versuch gelagert.

Das Pyrometer zeigte 100° nach . . . $2^1/_4$ Stunden.
Die Desinfection wurde noch fortgesetzt . . $^3/_4$ "
Dauer des Desinfectionsprocesses 3 Stunden.

	Grad	Garten-erde	Heu-bacillen	Milzbrand-bacillen	Hefe	M. prodigiosus
Th. 1 (in kleiner Matratze) . .	130	+[1]	0	0	0	0
Th. 2 (in Federkissen)	100·5	+	0	0	0	0
Th. 3 (in Flanelldeckenrolle . .	99·5	+	0	0	0	0
Th. 4 (frei zwischen den Matratz.)	128·3	+	0	0	0	0
Th. 5 (frei oben auf dem Bettzeug)	151·9	+	0	0	0	0

Das Ergebniss der Versuche 1, 2, 4 und 5 ist aus der folgenden Uebersichtstafel (S. 112 u. 113) leicht zu ersehen; in der Tafel sind:

1. die bei den Thermometern Nr. 1 bis 5 angebrachten Bacterienproben mit den entsprechenden Zahlen bezeichnet;
2. 0 = kein Wachsthum, + = Wachsthum;
3. die frei liegenden Thermometer sind durch Unterstreichung kenntlich gemacht.

Die Ergebnisse der Versuche, die mit dem Desinfectionsapparat in seiner jetzigen Form gemacht wurden, können folgenderweise resumirt werden.

1. Die Vertheilung der Wärme war, wie dies die Uebersichtstafel beim ersten Anblick zeigt, äusserst ungleichmässig; in Versuch 5 betrug der Unterschied zwischen der niedrigsten und der höchsten erreichten Temperatur nach dreistündlicher Heizung über 50°.

2. a) Die Zeit, welche erforderlich war, um das Pyrometer auf 100° zu bringen, war sehr verschieden, obgleich die Verhältnisse bei den verschiedenen Versuchen ganz oder ungefähr dieselben waren. Die Zeit, die in Anspruch genommen wurde, um 100° im Desinfectionskasten zu erreichen, betrug

in Versuch 1 (Bettzeug von $1^1/_2$ Bett) . . 1 Stunde,
" " 2 " " 2 Betten) . . $^5/_8$ "
" " 4 " " 1 Bett) . . $1^1/_2$ "
" " 5 " " 1 " . . $2^1/_4$ "

b) Auch der erreichte Wärmegrad zeigte bei fast ganz gleichartigen Verhältnissen in den verschiedenen Versuchen auffallend grosse Variationen (vergl. Versuch 2 mit Versuch 5). Diese beiden nachtheiligen Verhältnisse sowie

[1] In allen fünf Proben waren nur sehr wenige Colonieen nach der Desinfection entwickelungsfähig geblieben.

Vers.-Nr.	Die Desinfectionsobjecte	Das Pyrometer zeigt 100° nach ca.	Die Desinfect. dauerte ferner noch ca.	Dauer de[s] ganzen Desinfectio[ns]processes c[a.]
1	Bettzeug von 1 Bett (incl. Federkissen und 1 Matratze	1 Stunde	1/2 Stunde	1 1/2 Stun[de]
2	Bettzeug von 2 Betten (incl. 2 Federkissen)	38 Min.	52 Min.	1 1/2 „
4	Bettzeug von 1 Bett	1 1/2 Stunde	1 Stunde	2 1/2 „
5	Bettzeug von 1 Bett	2 1/4 „	3/4 „	3 „

c) das sehr unregelmässige und springende Steigen der Temperatur, das bisweilen während der Desinfection beobachtet wurde, waren zweifelsohne dadurch verursacht, dass es bei einem Apparat von der oben beschriebenen Construction sehr schwierig ist, das Zusammenwirken der zwei Wärmequellen zu reguliren. Es wird nach Umständen der Apparat bald als Dampfdesinfectionsapparat, bald als Heissluftapparat wirken.

3. Die Desinfectionsfähigkeit des Apparates ist wenig befriedigend:

a) von 20 bei den Versuchen 1, 2, 4 und 5 behandelten Erdproben gelang es nur eine zu sterilisiren, und wenn wir auch von der Sterilisation der Gartenerde ganz absehen und nur die Heu- und Milzbrandbacillen berücksichtigen wollen, zeigt es sich, dass

b) die Heu- und Milzbrandbacillen wohl im letzten Versuch, bei welchem die Desinfection des Bettzeugs eines Bettes drei Stunden fortgesetzt wurde, getödtet wurden, dass es aber

c) in drei Versuchen nicht gelang die Heu- und Milzbrandbacillen zu vernichten, obgleich die Quantität der zu desinficirenden Objecte geringer und die Desinfectionszeit länger war, als bei dem täglichen Betrieb. Nur im Versuch 1 wurden einige Bacterienproben an einer Stelle des Apparates vernichtet, wo die Temperatur eine ausserordentliche Höhe erreicht hatte (145°, 134°).

Noch ist zu bemerken, dass in den Versuchen 1, 2 und 4, die Entwickelungsfähigkeit der Heu- und Milzbrandbacillen bei einer Temperatur von 110, 116, 123° erhalten war; es ergiebt sich daraus, dass die Mischung von Wasserdampf von 100° und heisser Luft von 110 bis 130°, die im Apparat sich findet, bei weitem nicht in derselben Weise wie reiner Wasserdampf von derselben Temperatur wirkt.

4. Die Erhaltung der desinficirten Objecte. Von den Spitalsbeamten wurde uns mitgetheilt, dass eine Beschädigung der desinficirten Sachen gewöhnlich nicht wahrzunehmen sei; in den Fällen, in welchen wir das Bettzeug nach der Desinfection einer genaueren Prüfung unterzogen, haben auch wir keine Beschädigung beobachtet; dies war doch

Erdbacillus				Heubacillus					Milzbrandbacillus					Thermometer				
2	3	4	5	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
+	+	+	+	0	+	+	+	+	0	0	+	+	+	147	134	85·5	84·4	90·5
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	87	104	116·8	98	198
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	96·5	110·2	90	110·3	98·7
+	+	+	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	130	100·5	99·5	128·3	151·9

nicht bei allen Versuchen der Fall. Die Erhaltung von Kleiderstoffproben wurde nicht geprüft. Es muss jedoch hervorgehoben werden, dass wir in den Versuchen (1 u. 5), in welchen die Temperatur eine ausserordentliche Höhe erreichte,[1] wir das Fliesspapier, in welchem die Bacterienproben eingepackt waren, gelbbraun verfärbt und sehr mürbe gefunden haben.

5. Das Austrocknen. Die desinficirten Kleider etc. waren in der Regel sogleich ausreichend trocken, nur in einem Versuch waren sie etwas feucht, trockneten aber schnell an der Luft.

III. Apparate für Desinfection mit strömendem Wasserdampf.

(Reck's System.)

Wir haben zwei Formen von solchen Apparaten untersucht:

a) Der Reck'sche circuläre Desinfector besteht aus einem 7 Fuss (215 cm) langen, 3 Fuss (92 cm) breiten, horizontal liegenden Cylinder von galvanisirtem Eisenblech, der an beiden Enden durch Eisenthüren, die mit Bolzen festgeschraubt werden können, verschlossen und von einer wärmeisolirenden Hülle umgeben ist. Nicht weit vom Boden des Cylinders findet sich eine gewölbte durchlöcherte Eisenplatte, auf welcher kleine Rollsteine (Fig. 5—6, 1) in mehreren Schichten angebracht sind, um eine Art von Wärmemagazin zu bilden. Auf der Rollsteinschicht liegen fünf Holzrollen, auf welchen ein Schlitten (2) aus- und eingerollt werden kann. In beiden Thüren sind Ventile, die durch Schrauben geöffnet und verschlossen werden können, angebracht; das eine Ventil liegt unten (7) und führt zum freien Raum unterhalb der Eisenplatte; an der entgegengesetzten Thür finden sich oben zwei Ventile (8, vgl. die Querschnittszeichnung). Der Dampf strömt zum Apparat durch eine Röhre (5) die sich im Cylinder in eine durchlöcherte, in der oberen Rollsteinschicht gelagerten Röhre (4) fortsetzt; der Dampf verlässt den Cylinder durch eine Röhre (6), an wel-

[1] Die Angaben des Thalpotasimeters (und theilweise auch des Pyrometers) waren in diesen beiden Versuchen nicht correct und haben den Heizer getäuscht.

cher ein Thermometer (9) angebracht ist. Das Condensationswasser wird in gewöhnlicher Weise fortgeleitet.

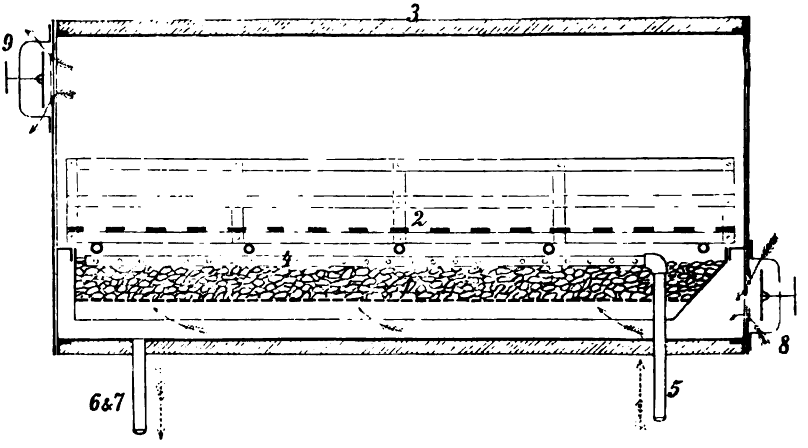


Fig. 5. Längsdurchschnitt des circulären Desinfectionsapparates (Reck). 1) Wärmemagazin (Rollsteine). 2) Schlitten. 3) Wärmeisolirende Hülle. 4 Dampfzuleitungsrohr im Cylinder. 5) Dampfzuleitungsrohr ausserhalb des Cylinders. 6 und 7) Dampfabführrohr. 8) Ventil (Einströmung von trockener Luft). 9) Ventil (Ausströmung von feuchter Luft).

Der Betrieb des Apparates ist folgenderweise geordnet: Beide Thüren, alle Ventile werden geschlossen und Dampf in den Cylinder eingelassen, bis das Thermometer 100° zeigt (Vorwärmung). Jetzt wird der Dampf abgestellt und die eine Thür geöffnet, der Schlitten herausgezogen, beschickt und wieder eingeschoben (die Details der Vorwärmung und der Beschickung werden später besprochen werden). Die Thür wird geschlossen, Dampf zugelassen, bis das Thermometer 100° zeigt; jetzt fängt die eigentliche Desinfection an und dauert eine Stunde. Wenn die Desinfection beendigt ist, wird der Dampf abgestellt und das nachträgliche Austrocknen der desinficirten

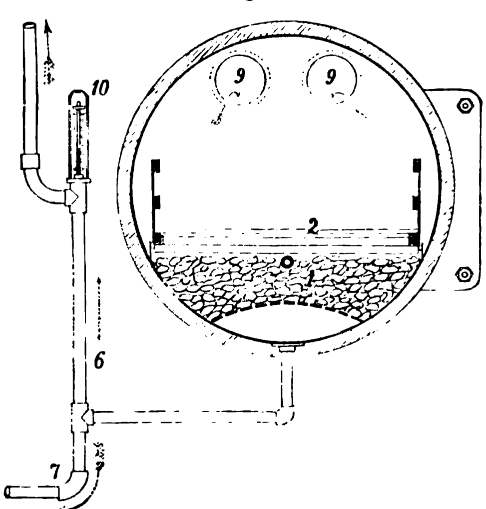


Fig. 6. Querschnitt durch den circulären Desinfectionsapparat (Reck). — 7) Abführrohr für das Condensationswasser. 10) Thermometer. Die übrigen Zahlen wie in Fig. 5.

Objecte geht in der Weise vor sich, dass man die Ventile an beiden Thüren öffnet. Die in mehreren Schichten gelagerten Rollsteine haben während der Desinfection eine bedeutende Wärmemenge eingesogen, und da das Ventil an der einen Thür (die gegen das Local für die desinficirten Objecte gerichtet ist) unten liegt und zum freien Raum unterhalb der Rollsteine führt, während die zwei Ventile der entgegengesetzten Thür (die gegen das Local für die inficirten Objecte sieht) oben liegen, wird der Luftstrom von der desinficirten Seite, durch die heissen Rollsteine und die desinficirten Objecte im Cylinder nach den oberen Ventilen und zum Local für die inficirten Objecte gehen, und ein nachträgliches Austrocknen der im Cylinder befindlichen Objecte bewirken.

Der Apparat wird von einem transportablen Dampfentwickler mit Dampf gespeist.

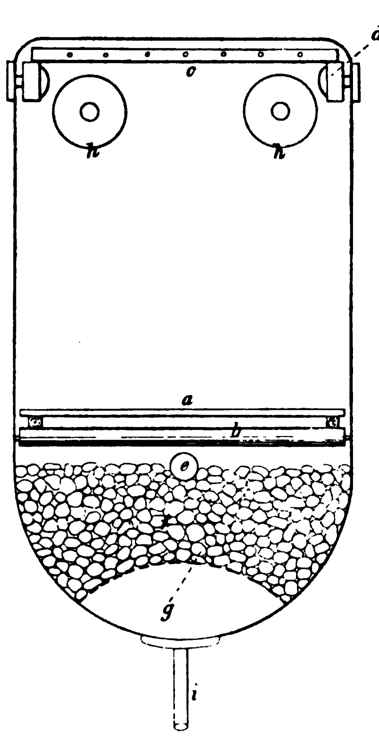


Fig. 7. Querdurchschnitt durch den rectangulären Desinfectionsapparat (Reck). *a* Schlitten am Boden auf Rollen (*b*) beweglich. *c* Schlitten unter der Decke. *d* Rollen des oberen Schlittens. *e* Dampfzuleitungsrohr. *f* Wärmemagazin (Rollsteine). *g* Gewölbte, durchlöcherte Eisenplatte. *hh* Ventile (für die Ausströmung der feuchten Luft während des Trocknens). *i* Dampfabführrohr.

b) Der Reck'sche rectanguläre Desinfector unterscheidet sich von dem circulären durch 1. seine Form (vgl. Fig. 7) und 2. seine Grösse; die Länge beträgt 7 Fuss (225 ^{cm}), die Höhe 4 Fuss (125 ^{cm}), während die Breite von 3·25 bis 5·75 Fuss (100 bis 185 ^{cm}) variirt; dieser Apparat kann somit bedeutend mehr als der circuläre enthalten. Es finden sich in ihm nicht allein ein Schlitten im unteren Theil, der vom Schlitten des circulären Apparates wenig differirt, sondern auch ein Schlitten unter der Decke, der auf Schienen sich bewegt und zum Aufhängen von Kleidern bestimmt ist. Noch ist zu bemerken, dass der von uns geprüfte Apparat an der Innenseite nicht galvanisirt, sondern mit Mennigefarbe überzogen war und dass er mit Dampf vom Dampfkessel des Spitals gespeist wurde.

Vers.-Nr.	Die desinficirten Bettkleider und Kleidungsstücke	Vorwärmung	Beschickung	Erwärmung auf 100°	Dauer der Desinfection	Nachtrockn
1	1 Bett, 1 Kleidung, 2 Matratzen	19 Min.	11 Min.	7 Min.	1 Stunde	
2	2 Betten + 2 Kleidungen	8 Min.	9 „	9 „	1 „	
3	4 Betten + 4 Kleidungen	?	15 „	8 „	3/4 „	
4	4 Betten + 4 Kleidungen	?	12 „	? .	1/2 „	
5	3 Betten + 3 Kleidungen 1 Federkissen	17 Min.	20 „	8 Min.	3/4 „	30 Minuten
6	3 Betten + 3 Kleidungen 1 Federkissen	15 „	16 „	12 „	3/4 „	
7	3 Betten + 3 Kleidungen 1 Federkissen	15 „	6 „	7 „	1 „	
8	3 Betten + 3 Kleidungen 1 Federkissen	?	6 „	7 „	1 1/4 „	

Von unseren Versuchen mit den Reck'schen Desinfectoren sollen hier zuerst besprochen werden:

Die mit dem rectangulären Reck'schen Desinfector im westlichen Spital gemachten Versuche.

Der Vorgang bei der Desinfection war in der Hauptsache derselbe wie bei dem circulären Apparat; durch die Installation des Apparates und die Form des unteren Schlittens wurden wir aber gezwungen die Vorwärmung und Beschickung in einer etwas modificirten Weise zu machen.

1. Nachdem Dampf zum Desinfectionsraum zugelassen bis das Thermometer 100° zeigte (Vorwärmung), wurde die Thür an der Einlieferungsseite geöffnet; der Schlitten in seiner halben Länge hervorgezogen und bei geöffneter Thür

2. die Beschickung gemacht. Diese unzweckmässige Anordnung der Desinfection, die eine bedeutende Abkühlung des Desinfectionsraumes bewirkte, war dadurch nöthig geworden, dass das Local für die inficirten Objecte (Einlieferungslocal) so klein gebaut war, dass der Schlitten nicht ganz aus dem Desinfectionsraum hervorgezogen werden konnte. Nachdem der Schlitten beschickt und wieder eingeschoben und die Thür geschlossen war, wurde 3. Dampf wieder zugelassen. Wenn das Thermometer 100° zeigte, rechnete man 4. den Anfang der Desinfection. 5. Das nachträgliche Austrocknen geschah in derselben Weise wie oben beschrieben. Die Dauer dieser fünf Perioden ist an der oben mitgetheilten Uebersichtstafel für jeden Versuch angegeben; auf dieser ist auch die Anzahl der zu desinficirenden Objecte ungefähr angegeben, indem 1 Bett =

Erdbacillus				Bacillus subtilis					Bacillus anthracis					Thermometer Grad				
2	3	4	5	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	105·3	105·5	102·8	101·1	
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	103·5	104	107	104	108
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	100·1	106·6	104·8	101·8	104·2
+	+	0	0	+	+	0	0	0	+	+	0	0	0	96	81	100·4	?	103·2
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	a)	90·5	95·4	101	107	106·0
+	+	0	0	+	+	0	0	0	+	+	0	0	0	101·5	98·7	102·4	104·5	105·3
+b)	?	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	103	103·6	103·9	102	104·5
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	100·3	104·5	103·3	106·8	104

1 Matratze, 1 Keilkissen, 1 Fusskissen, 3 Flanelldecken; 1 Spitalskleidung = 1 Frauenkleid, 1 Halstuch, 1 wollener Unterrock, 1 Paar Unterhosen, Hemd, Unterjacke und Strümpfe. Bei jedem Versuch wurden 5 Thermometer mit den entsprechenden Proben von Gartenerde, Heubacillensporen und Milzbrandbacillensporen angewendet. Aus der Tafel ist für jeden Versuch die Entwickelungsfähigkeit oder der Tod des behandelten Bacillus nach der Desinfection ersichtlich, indem die zusammengehörigen Thermometer und Bacillen mit derselben Zahl bezeichnet sind.

Die freiliegenden Thermometer sind durch Unterstreichung bezeichnet + = Wachsthum, 0 = kein Wachsthum.

Wie aus der obigen Uebersichtstafel hervorgeht, wurden beim ersten Versuche ein Bett und eine Kleidung behandelt, und die Desinfection eine Stunde fortgesetzt — dies war nämlich der gewöhnliche Inhalt von Desinfectionsobjecten und die gewöhnliche Desinfectionszeit bei dem täglichen Betrieb im Spital. Da das Ergebniss dieses Versuches vollkommen befriedigend war und der Constructeur uns mitgetheilt hatte, dass der Apparat auf gleichzeitige Desinfection von 3 Betten und 3 Kleidungen berechnet war, haben wir im Versuch 2 ungefähr 3 Betten (2 Betten und 2 Heumatratzen) in den Desinfectionsraum eingebracht. Auch dieser Versuch gelang vollkommen, und wir haben daher in Versuch 3 4 Betten und 4 Kleidungen desinficirt und die Desinfectionszeit auf $^3/_4$ Stunde verkürzt; auch in diesem Versuch gelang die Sterilisation aller Bacterienproben. Als wir jedoch in Versuch 4 die Desinfectionszeit noch auf $^1/_2$ Stunde beschränkten bei demselben Inhalt des Des-

Anmerkung zur Tabelle. *a*) Von 15 Bacterienproben waren 9 getödtet, 6 erhalten; die Details können nicht referirt werden, da die Etikettirung nicht ganz correct gemacht war. — *b*) Nur 3 Colonieen. — *c*) Nur 3 Colonieen.

infectionsraumes, zeigte, wie erwartet, der Apparat sich insufficient und drei Thermometer, die bezw. in Heumatratze, in Flanelldeckenrolle und frei lagen, erreichten nur 91·7, 81 und 96°.

Wir mussten also wieder den Inhalt des Apparates auf das Normale, drei Betten und drei Kleidungen, beschränken und haben nur noch ein Federkissen hinzugefügt, einmal, weil die Wärme, wie bekannt, sehr schwer in Federkissen eindringt, dann auch, weil Federkissen bei unseren Versuchen im Communespital benutzt worden. In den restirenden vier Versuchen haben wir diese Beschickung des Desinfectionsraumes mit 3 Betten, 3 Anzügen und 1 Federkissen eingehalten, doch wurden die Objecte in den einzelnen Versuchen etwas verschieden gelagert

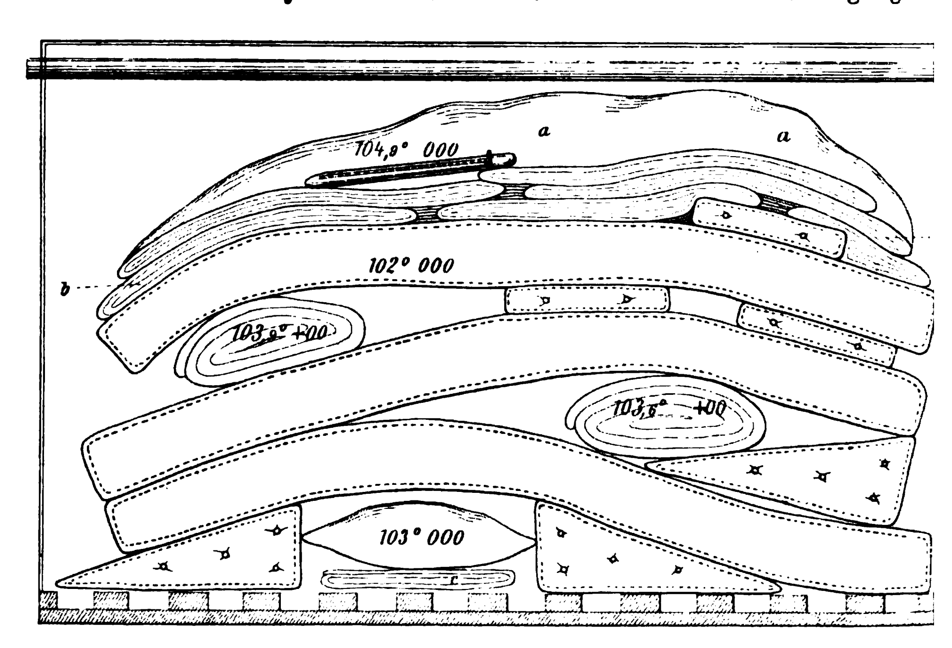


Fig. 8. Schematische Darstellung von Versuch 7 mit Reck's rectangulärem Desinfectionsapparat. Die Lage der Thermometer ist durch die erreichte Temperaturhöhe und durch die Zahlen bezeichnet; die neben den Zahlen stehenden Zeichen zeigen Entwickelungsfähigkeit (+) oder Vernichtung (0) der zu den Thermometern gehörigen Bacterienproben an. Die Species der Bacterien ist durch die Reihenfolge der Zeichen angedeutet, indem sie einander immer (wie auch im Text) in dieser Weise folgen: Erdbacillus, Heubacillus, Milzbrandbacillus. *aa* 3 Spitalsanzüge von einem Laken gedeckt. *bb* Zusammengefaltete Flanelldecken. *c* Ein gefaltetetes Laken.

und dabei variirte die Desinfectionszeit von $^3/_4$ Stunde bis $^5/_4$ Stunde. Es zeigte sich nämlich, dass in Versuch 5 und 6 eine Desinfectionszeit von $^3/_4$ Stunde nicht ausreichte, um die im Innern von Flanelldeckenrolle oder Federkissen gelagerten Bacterienproben zu vernichten. Als die Desinfection in Versuch 7 (vgl. Fig. 8) während einer Stunde fortgesetzt wurde, hatten nur wenige Keime in zwei Erdproben das Verfahren überlebt, und nach einer Desinfection von

$^5/_4$ Stunde gelang es uns, in Versuch 8 fast alle Bacterienproben, auch die Erdproben, zu sterilisiren.

Die Desinfectionsfähigkeit des Apparates muss nach diesen Versuchen für befriedigend erklärt werden, indem Heu- und Milzbrandbacillensporen im Innern von dem Bettzeug von drei Spitalsbetten und von drei Spitalskleidungen gelagert, bei einer Desinfectionszeit von 1 bis $1^1/_4$ Stunden, in diesem Apparat getödtet werden.

Wird die Desinfectionszeit im engeren Sinne auf 1 Stunde oder wenig mehr festgesetzt und beträgt die Zeit, die beim nachträglichen Austrocknen vergeht, $^1/_2$ Stunde (siehe unten), so wird mit Beschickung etc. für jede Desinfection eine Zeit von zwei Stunden nöthig sein. Wenn bei exceptionellen Verhältnissen, z. B. während einer Epidemie, die Betriebszeit auf 24 Stunden gerechnet werden kann, wird somit täglich das Bettzeug von mehr als 30 Betten und eine grosse Menge von Kleidungsstücken desinficirt werden können. Weniger widerstandsfähigen Infectionsstoffen (z. B. Cholerabacillen) gegenüber wird die Desinfectionszeit nicht unbedeutend verkürzt werden können und eine fernere Verkürzung wird wahrscheinlich durch eine verbesserte Methode für die Verpackung der Desinfectionsobjecte zu erreichen sein (siehe unten).

Das Nachtrocknen. Der billige und einfache Apparat für das Nachtrocknen der Objecte, der sich im Reck'schen Desinfector findet, hat durchgängig gut fungirt; nur in einem der 7 Versuche, in welchen ein Nachtrocknen der desinficirten Objecte zur Anwendung kam, war die Luftströmung während der ganzen Zeit des Nachtrocknens eine conträre durch die Objecte in die Rollsteinschicht. Sollte ein solches Umkehren des Luftstroms, das in diesem Fall durch die Windverhältnisse verursacht war, häufiger vorkommen, so wird dieser Fehler durch eine Verbindungsröhre zwischen dem Ausströmungsventil und dem Schornstein leicht corrigirt werden können.

Das Ergebniss des Nachtrocknens in den 6 Versuchen, bei welchen die Ventilirung in normaler Weise vor sich ging, war folgendes:

Sowohl das Bettzeug als die Kleidungsstücke fühlten sich beim Ausnehmen aus dem Apparat sehr feucht und nass an.

Die weniger voluminösen Objecte, wie Decken und Kleidungsstücke, trockneten schnell und ausreichend, wenn sie in der Luft geschüttelt wurden, wie dies im Regulativ vorgeschrieben ist.

Auch die kleineren Kissen und Matratzen trockneten in der Luft nach 10 bis 15 Minuten, während die grossen Matratzen ihre Feuchtigkeit erst nach längerer Zeit einbüssten.

Genauere Mittheilungen über den Grad des nachträglichen Austrocknens finden sich auf den folgenden zwei Tafeln, an welchen die Resultate

der Wägung von 14 bei den Versuchen 3 und 4 desinficirten Objecte angegeben sind.

Desinfectionsobjecte	Gewicht in Gramm vor und nach der Desinfection		Gewichtsunterschied in Gramm	Ungefähre procentische Gewichtsdifferenz
Keilkissen *a*	3320	3450	+ 130	ca. 4 Procent
„ *b*	3670	3790	+ 120	„ 3 „
Fusskissen *a*	1940	2010	+ 70	„ 3·5 „
„ *b*	1870	1920	+ 50	„ 2·5 „
Flanelldecke *a*	1420	1450	+ 30	„ 2 „
„ *b*	1400	1450	+ 50	„ 3·5 „
Kleidung	3020	3070	+ 50	„ 1·5 „

Desinfectionsobjecte	Gewicht in Gramm vor und nach der Desinfection		Gewichtsunterschied in Gramm	Ungefähre procentische Gewichtsdifferenz
Keilkissen *a*	3330	3400	+ 70	ca. 2 Procent
„ *b*	3800	3930	+ 130	„ 3·5 „
Fusskissen *a*	2070	2130	+ 60	„ 3 „
„ *b*	1885	1950	+ 65	„ 3·5 „
Flanelldecke *a*	1440	1490	+ 50	„ 3·5 „
„ *b*	1450	1480	+ 30	„ 2 „
Kleidung	3170	3210	+ 50	„ 2·5 „

Es geht aus diesen Tafeln hervor, dass die Spitalsanzüge und die weniger voluminösen Theile des Bettzeuges durchschnittlich nach der Desinfection eine Gewichtszunahme von 2 bis 3·5 % ihres ursprünglichen Gewichts zeigten; nur selten war die Zunahme kleiner (bis 1·5 %) oder grösser (bis 4 %) des ursprünglichen Gewichts.

Diese Resultate müssen als befriedigend betrachtet werden.

Der Zustand der desinficirten und getrockneten Objecte nach der Desinfection.

Die Untersuchung der zahlreichen Kleiderstoffproben, die bei mehreren Versuchen in den Desinfectionsraum eingebracht wurden, ergab dasselbe Resultat, das man bei früheren Untersuchungen über die Einwirkung der Dampfdesinfection auf Kleiderstoffe gefunden hat. Die meisten weissen Stoffe und besonders die wollenen, waren etwas vergilbt, die Stoffe von unechter Farbe hatten ihre Farbe etwas geändert, sonst hatten die Proben weder an Farbe noch an Consistenz etwas gelitten.

Der Zustand des Bettzeuges war dagegen nichts weniger als befriedigend nach der Desinfection. Die Matratzen und die Kissen zeigten häufig viele Flecken und die oben im Apparat oder nahe an der Wand desselben liegenden Objecte wurden stark dunkelbraun gefleckt. Die dunkelbraunen Flecken rührten von dem mennigehaltigen Anstrich an der Innenseite des Apparats her, indem dieser von dem Wasserdampf und dem Condensationswasser aufgeweicht wurde und von der Decke und den Seitenwänden des Apparats auf die zu desinficirenden Objecte herabträufelte und so die braunen Flecken verursachte. Dass dies wirklich der Fall, wurde zur Evidenz bewiesen, als der Mennigeanstrich von der Decke abgetragen und unter derselben eine gewölbte galvanisirte Eisenplatte angebracht wurde. Bei den Versuchen, die wir mit dem so geänderten Apparat machten, wurden die oben liegenden Objecte nicht wie früher fleckig.

Noch eine Aenderung muss gemacht werden um die Beschädigung der zu desinficirenden Objecte zu verhindern: es muss der untere Schlitten mit einem Seitengitter versehen werden, um die Objecte an den Seitenwänden des Apparats, an welchen das Condensationswasser in grosser Menge herabträufelt, abzuhalten. Ein solches Gitter, das an einer oder mehreren Seiten heruntergelegt werden kann, wird auch die Beschickung des Schlittens sehr erleichtern.

Wenn die Innenseite des Apparats galvanisirt und der Schlitten in der genannten Weise modificirt wird, ist eine Beschädigung der zu desinficirenden Objecte nicht mehr zu fürchten (vgl. die unten referirten Versuche mit dem circulären Reck'schen Desinfector).

Reck's circulärer Desinfector

unterscheidet sich von dem rectangulären nicht nur — wie oben beschrieben — durch Form, Grösse und Ausstattung, sondern er wurde bei unseren Versuchen auch in einer anderen Weise als der rectanguläre grosse Reck'sche Desinfector erwärmt. Der Cylinder wurde nämlich von einem in automatischer Weise selbstfüllenden Dampfentwickler mit Dampf gespeist.

Wir haben mit diesem Apparat vier Versuche gemacht; unter dem Eindruck der mit dem rectangulären Desinfector gewonnenen Resultate, haben wir mit einer Desinfectionsdauer von $1^1/_4$ Stunde oder genauer von 71 Minuten angefangen; als alle Bacterienproben in diesem Versuch (Nr. 1) getödtet wurden, haben wir nach und nach in den folgenden Versuchen die Desinfectionsdauer resp. auf 60, 45 und 30 Minuten verkürzt.

In Versuch 1 war das Dampfabzugsrohr kurze Zeit etwas verengert durch Einschiebung einer kleinen Eisenröhre, übrigens war die Anordnung in allen vier Versuchen genau dieselbe. Bei jedem Versuch wurde solange (25 bis 40 Minuten) Dampf zum Apparat zugelassen, bis der Dampf in kräftigem Strahl dem Abzugsrohr entströmte; während dieser „feuchten Vorwärmung" des Apparates war der Schlitten ausserhalb des Cylinders.

Der Schlitten wurde in allen Versuchen mit folgenden Objecten beschickt: eine Heumatratze, drei kleinere Rosshaarmatratzen (von derselben Art wie die bei den Versuchen im Communespital benutzten), ein Keilkissen, ein Fusskissen, ein Federkissen, drei Flanelldecken. In der Heumatratze, in einer der kleinen Rosshaarmatratzen, im Federkissen und in einer aus zwei Flanelldecken gebildeten Rolle waren Maximalthermometer eingelegt, jedes von einem Packet mit Gartenerde, Heubacillussporen und Milzbrandsporen begleitet. Noch wurden bei jedem Versuch einige Contactthermometer in den Cylinder eingebracht; von diesen war immer eines

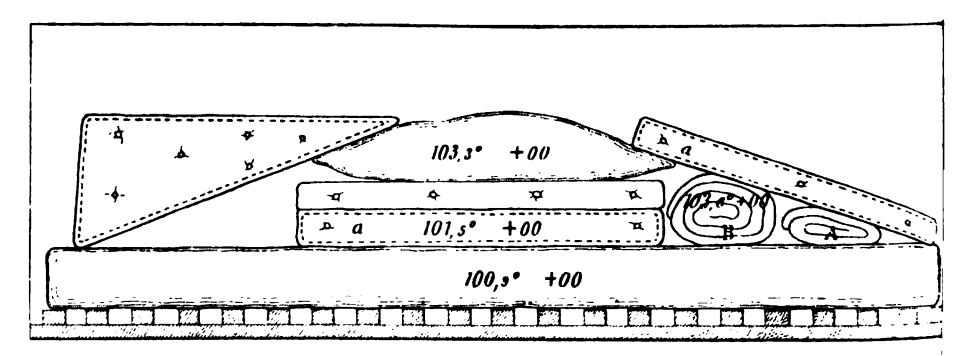


Fig. 9. Schematische Darstellung von Versuch 2 mit Reck's circulärem Desinfectionsapparat. Die Zahlen, sowie die Zeichen + und 0 haben dieselbe Bedeutung wie in Fig. 8. *A* und *B* elektrische Thermometer. *aa* Kleine Rosshaarmatratze.

mit dem dazu gehörenden fünften Bacterienpacket (an der Tafel mit A bezeichnet) in einer zusammengerollten Flanelldecke eingehüllt; über alle Desinfectionsobjecte wurde ein Betttuch aus Leinwand gebreitet.

Nachdem die Beschickung gemacht und der Apparat in leerem Zustande vorgewärmt war, wurde der Dampf abgesperrt, die Thür an der einen Stirnseite geöffnet, der Schlitten mit den Desinfectionsobjecten eingerollt und, nachdem die Thür wieder geschlossen, alle Ventile geöffnet. In dieser Weise wurde der Schlitten und die Desinfectionsobjecte mittelst der in den Rollsteinen magazinirten Hitze vorgewärmt. Diese „trockene Vorwärmung" dauerte 7 bis 14 Minuten (vgl. die Tafel). Nachdem die Ventile geschlossen, wurde Dampf zugelassen, bis

das Thermometer ca. 98·5° zeigte und von diesem Moment wurde die eigentliche Desinfection gerechnet, die noch beziehungsweise 71, 60, 45 und 30 Minuten fortgesetzt wurde. Nach Verlauf dieser Zeit wurde der Dampf abgestellt, die Ventile geöffnet und die Desinfectionsobjecte 20 Minuten nachgetrocknet.

Als Beispiel soll hier ein Versuch in extenso mitgetheilt werden.

Versuch 2.

Im Apparat (vgl. Fig. 9) fanden sich das oben genannte Bettzeug, die Thermometer u. s. w.; das elektrische Contactthermometer *A* war in einer zusammengerollten Flanelldecke, das Contractthermometer *B* in einer aus zwei Flanelldecken gebildeten Rolle angebracht.

Zeitangaben u. s. w.:

Heizung des Dampfentwicklers	70 Min.
Vorwärmung des Cylinders	35 „
Dampfentwickelung pro Stunde	28·7 kgrm
Kohlenverbrauch „ „	10 „
Trockene Vorwärmung des Schlittens u. der Desinfectionsobjecte	7 Min.
Erwärmung auf ca. 99°	25 „
Desinfectionszeit	60 „
Nachtrocknen	20 „

Das Thermometer am Abzugsrohr u. die elektrischen Thermometer.

2h 35	Dampf zugelassen.
2h 48	75°
2h 52	86°
2h 53	96°
2h 54	98°
2h 56	99°
3h 1	99½°
3h 2	Elektr. Th. *A* klingelt.
3h 4	99¾°
3h 5	Elektr. Th. *B* klingelt.
4h	Dampf abgestellt.

Die elektrischen Thermometer werden mit der Klingel wieder in Verbindung gesetzt.

4h 2	97°
4h 3	92°
	A hört auf zu klingeln.
4h 4	89°
4h 5	86°
4h 7	81°
	B hört auf zu klingeln.
4h 13	72°
4h 18	63°

Die eingelegten Thermometer zeigten nach Beendigung der Desinfection:

Th. 1	100·9°
Th. 2	103·6°
Th. 3	101·5°
Th. 4	103·3°

Die Mikroorganismen.

Alle 5 Proben von Bac. subtilis
Alle 5 Proben von Bac. anthracis
waren getödtet und zeigten gar kein Wachsthum.

Alle 5 Erdproben zeigten Wachsthum, doch nur von einer oder einigen ganz vereinzelten Colonieen, die sich spät (nach dem 4. Tag) entwickelten.

Die Controlproben des Bacillus subtilis und des Bacillus anthracis zeigten lebhaftes Wachsthum.

Vers.-Nr.	Vorwärmung	Erwärmung auf $98^1/_2{}^0$	Desinfectionszeit	Nachtrocknen	Die Desinfectionsobjecte waren in all vier Versuchen
1	8 Min.	35 Min.	71 Min.	20 Min.	1 grosse Heumatratze, 3 kleine Rosshaarmatratzen, 1 Fusskissen, 1 Federkissen, 3 Flanelldecken
2	7 „	25 „	60 „	20 „	
3	14 „	27 „	45 „	20 „	
4	5 „	25 „	30 „	0 „	

Das Nachtrocknen.

Das übergebreitete Betttuch war beim Herausnehmen aus dem Apparat ganz trocken, die Flanelldeckenrollen ziemlich feucht, trockneten aber schnell, nachdem sie auseinander gerollt und in der Luft geschüttelt waren. Die nach oben gekehrten freien Oberflächen der Desinfectionsobjecte waren ziemlich trocken anzufühlen, dagegen waren die Objecte nass, wo sie sich in grösserer Ausdehnung berührt hatten; wenn sie in der Luft lagen trockneten sie jedoch schnell.

Der Zustand der desinficirten Objecte.

Das über die Objecte gebreitete Betttuch zeigte einige hellgelbe Flecken (vom Condensationswasser), das Bettzeug war ganz unverändert.

Die Hauptergebnisse der vier Versuche sind aus der obigen Tabelle ersichtlich.

Es ergab sich also, dass die Erdproben in Versuch 1 mit einer Desinfectionsdauer von 71 Minuten sterilisirt wurden, während in den späteren Versuchen nicht alle Bacterienkeime in der Gartenerde vernichtet waren. Doch ist zu bemerken, dass nur einzelne Sporen die Desinfection in Versuch 2 bis 4 überlebten. Da in denselben Versuchen alle (40) Proben von B. subtilis und B. anthracis getödtet wurden — in Versuch 4 schon nach einer Desinfection von halbstündlicher Dauer —, muss die Desinfectionsfähigkeit des Desinfectors für befriedigend erklärt werden.

Was bei Versuch 2 von der Conservirung und dem Nachtrocknen der Desinfectionsobjecte mitgetheilt ist, ist auch für die übrigen Versuche gültig. Es ist indess hervorzuheben, dass diese Beurtheilung des Desinfectors nur für die Exemplare gelten kann, die wie in unserem Fall galvanisirt sind und deren Schlitten mit Seitengitter versehen ist. Die älteren Exemplare des Desinfectors, deren Innenseit mit Mennige angestrichen sind, leiden zweifelsohne an denselben nachtheiligen Verhältnissen als der rectanguläre Desinfector in seiner ursprünglichen Gestalt.

Gartenerde				Heubacillus					Milzbrandbacillus					Thermometer Grad			
2	3	4	A	1	2	3	4	A	1	2	3	4	A	1	2	3	4
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	104·3	103·8	103·5	104
+	0	+	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	100·9	103·6	101·5	103·3
0	+	0	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	100·5	100·9	102	102
+	+	+	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	100·7	100·9	103·3	104

Die Dauer der Desinfection wird gewiss etwas kürzer werden können, wenn der circuläre Desinfector nicht wie bei unseren Versuchen, von einem transportablen Dampfentwickler, sondern in derselben Weise wie der rectanguläre Reck'sche Desinfector von einem gewöhnlichen Dampfkessel mit Dampf gespeist wird.

IV. Desinfection mit stehendem, gespanntem Wasserdampf.

Der Desinfectionsapparat im Oeresundsspital (Geneste, Herscher u. Co.'s System; type pour hôpital).

Der Apparat besteht aus einem liegenden cylindrischen Desinfectionskasten, dessen Diameter $1 \cdot 30^{m}$ beträgt und der aus 6^{mm} starken Eisenplatten verarbeitet ist; der Cylinder ist von einer wärmeisolirenden Hülle umgeben, an beiden Stirnseiten finden sich 7^{mm} starke Eisenthüren, die mittelst zehn Eisenbolzen luftdicht geschlossen werden können. Da die schwere Thür von einem starken Rad, das am Boden auf einer halbkreisförmigen Schiene läuft, getragen wird, kann sie leicht geöffnet und geschlossen werden.

Im Cylinder finden sich zwei Heizkörper, die oben und unten dicht an der Wand des Cylinders angebracht sind; jeder Heizkörper besteht aus elf Eisenröhren und der obere und untere Heizkörper sind miteinander durch Kupferröhren verbunden. Im Cylinder findet sich weiter ein Wagen, dessen Seitenwände und Stirnseiten aus lackirten Eisenstangen gebildet sind, während der Boden aus einem galvanisirten Eisendrahtnetz besteht. Durch ein System von Holzstangen, die sich von der einen zur anderen Stirnseite des Wagens erstrecken, ist derselbe sowohl vertical als horizontal in vier Abtheilungen getrennt und es können z. B. Matratzen vertical zwischen die Holzstangen gestellt werden, während kleinere Objecte über die Stangen wie in einer Schublade ausgebreitet werden können (vgl. Fig. 12).

Der Wagen bewegt sich auf Schienen, die an der Innenwand des Cylinders festgenietet sind und mit einem Schienenapparat ausserhalb des-

selben in Verbindung gesetzt werden können; sowohl an der Einlieferungs- als an der Auslieferungsseite des Cylinders, in einer solchen Entfernung,

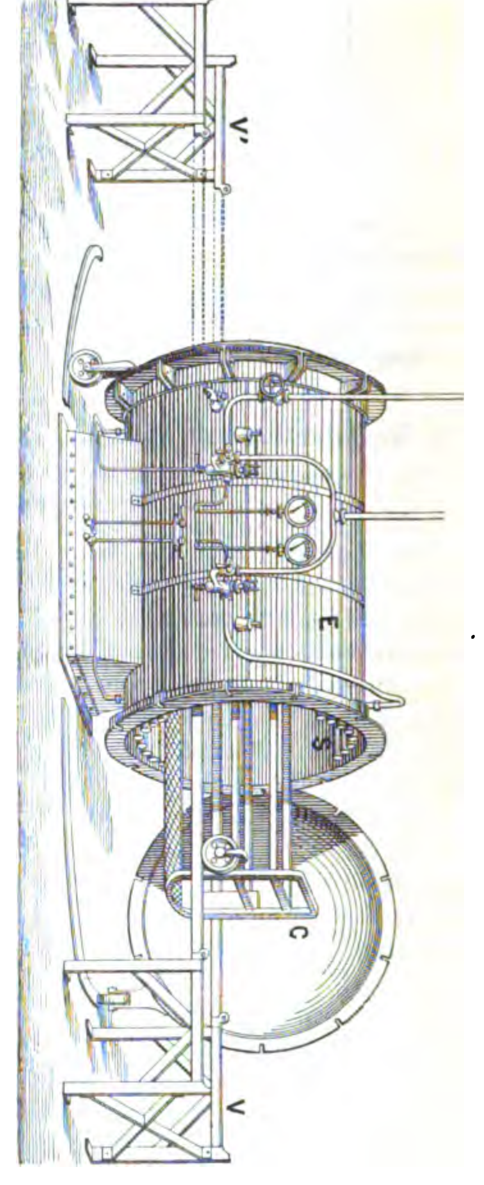


Fig. 10. Geneste, Herscher u. Co.'s Desinfectionsapparat.

Rechts ist die Thür offen, der äussere Schienenapparat (V) ist mit den inneren Schienen (vgl. V' an der anderen Seite des Cylinders) in Verbindung gesetzt, der Wagen ist halb ausgezogen; durch die offene Thür sieht man oben und unten die Enden der Heizkörper. — In der Mitte der äusseren Cylinderwand sieht man das Dampfzuleitungsrohr, das sich gabelförmig in zwei Aeste theilt; an jedem Ast findet sich Sicherheitsventil, Dampfhahn und Manometer; der rechte Ast setzt sich nach oben fort in das Zuleitungsrohr für die Heizkörper, der linke Ast geht in das durchlöcherte Dampfzuleitungsrohr im Cylinder über (vgl. Fig. 11) nachdem er erst das weite Dampfabzugsrohr, das mit seinem radförmigen Dampfhahn in der Figur links dicht neben dem verschlossenen Ende ersichtlich ist, abgegeben hat. Etwas weiter unten, ungefähr im Niveau mit den Schienen, sieht man an der Wand des Cylinders den Luftabzugshahn. Die zwei parallel absteigenden, engen Röhren, die gerade unter den Manometerröhren sich finden, sind für die Fortleitung des Condensationswassers, bezw. aus den Heizkörpern und aus der Höhle des Cylinders bestimmt.

dass die Thüren bequem geöffnet werden können, finden sich nämlich Schienen, die mit den inneren Schienen des Cylinders correspondiren; die

Verbindung zwischen beiden wird durch einen Schienenapparat vermittelt, der mit den äusseren Schienen durch ein Scharnier verbunden ist, nach dem Oeffnen der Thür umgelegt werden kann und die Lücke zwischen beiden Schienenapparaten ausfüllt (vgl. Fig. 10).

Das vom Dampfkessel ausgehende Dampfrohr theilt sich in der Nähe des Cylinders in zwei Aeste, die beide mit Ventil und Manometer versehen sind; der eine Ast setzt sich in ein durchlöchertes Kupferrohr fort, das an der Innenseite des Cylinders verläuft und von einem Schirm gedeckt ist; durch dieses Rohr kann der Cylinder mit Dampf gefüllt werden; der zweite Ast führt Dampf zu den Heizkörpern. Die Heizkörper, die sowohl bei der Vorwärmung des Apparates als bei der Desinfection und dem Nachtrocknen der desinficirten Objecte fungiren sollen, können somit unabhängig von der Dampfzufuhr des Cylinders mit Dampf gespeist werden. Unmittelbar vor dem Eintreten des Dampfzuleitungsrohres in den Cylinder giebt dasselbe nach oben ein Seitenrohr von grosser lichter Weite ab, das mit einem Ventilhahn versehen ist und durch welches der Dampf an verschiedenen Stadien des Desinfectionsprocesses aus dem Cylinder gelassen werden kann; dieses Rohr wird Dampfabzugsrohr genannt. Der Cylinder ist noch mit einem Luftabzugshahn versehen, der durch eine weite Eisenröhre mit dem Inneren des Cylinders und zwar mit dem unteren Theil desselben communicirt.

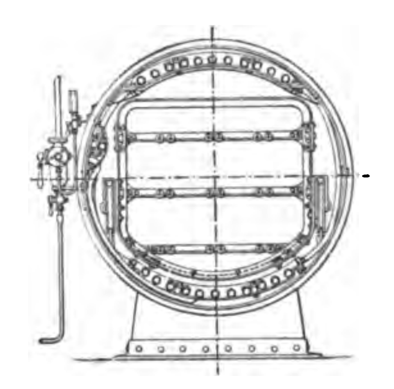


Fig. 11. Durchschnitt von Geneste, Herscher u. Co.'s Desinfectionsapparat. Im Cylinder sieht man den Wagen mit 2 Rädern und mit den Schienen im Durchschnitt; oben und unten dicht an der Wand die 2 Heizkörper; links an der Wand das von einem Schirm gedeckte innere Dampfzuleitungsrohr. Links ausserhalb des Cylinders ist das eine der 2 Dampfzuleitungsrohre mit Manometer u. Dampfhahn ersichtlich. Das absteigende engere Rohr ist ein Ableitungsrohr für das Condensationswasser.

Das Condensationswasser bezw. vom Cylinder und von den Heizkörpern wird durch zwei mit Ventil versehene Röhren fortgeleitet.

Die Desinfection geht in folgender Weise vor sich:

Mittelst der Heizkörper, die vom ersten Anfang des täglichen Betriebes bis zur Unterbrechung der Arbeit mit dem Dampfkessel in continuirlicher Verbindung stehen, wird der Cylinder einige Zeit vorgewärmt; die Temperatur in den Heizkörpern wird gewöhnlich auf 135° bis 140° C.

erhalten; die Röhren sind aber so stark, dass eine viel grössere Dampfspannung ertragen werden kann.

Wenn der Cylinder warm geworden ist, wird die eine Thür geöffnet, der Wagen wird auf den hinuntergeklappten Schienen hervorgezogen, beschickt und wieder zurückgeschoben; die Thür wird geschlossen und dampfdicht zugeschraubt. Der Luftabzugshahn wird geöffnet und Dampf zum Cylinder zugelassen. Sobald die Luft durch den Dampf aus dem Cylinder verdrängt ist und nasser, heisser Dampf allein dem Luftabzugshahn entströmt, wird dieser geschlossen; jetzt fängt das Manometer am Dampfzuleitungsrohr zu steigen an. Von dem Moment, da das Manometer $^1/_2$ bis $^7/_{10}$ ^{kgrm} angiebt, wird die eigentliche Desinfection gerechnet und 20 Minuten fortgesetzt. Während dieser Zeit muss ein- oder richtiger zweimal eine plötzliche Entlassung des Dampfes aus dem Cylinder gemacht werden und zwar in folgender Weise: das Ventil des Dampfzuleitungsrohres wird abgestellt, das Ventil des Dampfabzugsrohres und endlich auch das Luftabzugsventil werden geöffnet. Sobald das Manometer auf 0 herabgegangen ist, wird das Ventil des Dampfabzugsrohres geschlossen und Dampf wieder zugelassen; nach einem Augenblick, wenn wieder reiner Dampf allein dem Luftabzugsventil entströmt, wird auch dieses wieder geschlossen.

Nach Abschluss der Desinfection können die desinficirten Objecte im Cylinder getrocknet werden, indem die gegen das Local der desinficirten Objecte gerichtete Thür ein wenig geöffnet und 15 bis 20 Minuten so gelassen wird; die Objecte werden fortwährend während des Nachtrocknens mittelst der Heizkörper erwärmt.

Eine ausführliche Beschreibung des Apparates und des Betriebes findet sich in einem von der Firma Geneste, Herscher & Co. ausgegebenen Büchlein: Matériel de désinfection. Paris 1887.

Unter allen sechs Desinfectionsapparaten, mit welchen wir uns beschäftigt haben, ist — mirabile dictu! — Geneste, Herscher & Co.'s Desinfector der einzige, der einer früheren Prüfung unterzogen worden ist. Grancher und Gariel[1] in Paris und Vinay[2] in Lyon haben ihn geprüft und die Ergebnisse ihrer Versuche veröffentlicht. Wir hoffen jedoch, dass unsere Versuche dadurch nicht überflüssig gemacht sein werden, erstens weil die Zahl unserer Versuche (14) im Verhältniss zu den aus Paris und Lyon mitgetheilten bacteriologischen Prüfungen relativ gross ist, zweitens weil sie die Desinfectionsfähigkeit des Apparates in einer

[1] *Recueil des travaux du comité consultatifs d'hygiène publique en France et des Actes de l'Administration sanitaire.* 1885. t. XV. p. 90 ff. und *Revue d'hygiène.* 1886. p. 182.

[2] De la valeur pratique des étuves à désinfection. *Lyon médical.* 1886. p. 545.

mehr detaillirten Weise beleuchten. Es wurde der Apparat von uns einer viel strengeren Prüfung unterzogen als von den französischen Forschern: Erstens haben wir die bacteriologischen Desinfectionsobjecte an verschiedenen Stellen des Desinfectionsraums placirt, zweitens waren sie theilweise in Flanelldeckenrollen angebracht, welche dem Eindringen des Dampfes einen viel grösseren Widerstand leisten als die von den Franzosen immer in Anwendung gebrachten Matratzen; endlich haben wir mit vollgestopftem oder doch mit stark beschicktem Desinfectionsapparat gearbeitet, während z. B. Grancher bei seinen Versuchen nur eine Matratze im Desinfectionswagen placirte. Aus diesen Ursachen geben unsere Versuche einen vollkommeneren Eindruck von den Leistungen des Apparats als man früher gehabt, sowie sie auch die Schwächen oder richtiger die Begrenzung des Systems besser zum Vorschein kommen lassen.

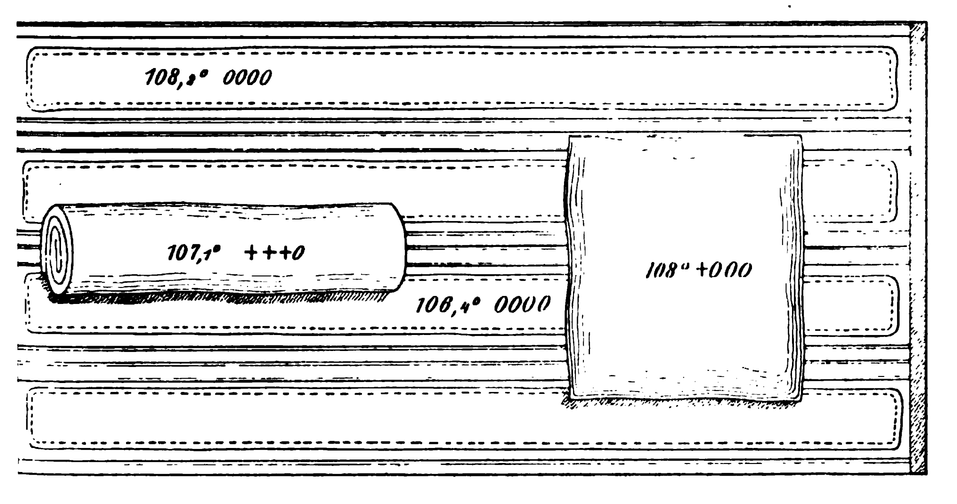


Fig. 12. Schematische Darstellung von Versuch 1 mit Geneste, Herscher u. Co.'s Desinfectionsapparat. — 4 Matratzen sind vertical zwischen den Holzstangen gestellt; das obere System von Stangen trägt noch eine Flanelldeckenrolle und ein Federkissen. Die Zahlen und die Zeichen sind von derselben Bedeutung wie in Fig. 8 u. 9; doch muss darauf aufmerksam gemacht werden, dass wir bei diesem Versuch 4 Bacterienproben, statt wie gewöhlich 3, verwendeten. Die Zeichen geben das Verhältniss der Bacterienproben nach der Aussaat in folgender Ordnung an: Gartenerde, rein gezüchteter Erdbacillus, Heubacillus, Milzbrandbacillus.

Bei allen Versuchen wurden vier Maximalthermometer angewendet; bei jedem Thermometer fanden sich drei oder vier Bacterienproben; diese waren in Versuch 1 bis 6 ausser 1. Gartenerde und Seidenfäden mit 2. B. subtilis und 3. B. anthracis noch Seidenfäden mit der widerstandsfähigsten Bacillusart, die wir in unseren Erdproben gefunden hatten und

die auch makroskopisch von beiden oben genannten Bacillusformen leicht zu unterscheiden war. In den späteren Versuchen wurden nur Gartenerde, B. subtilis und B. anthracis verwendet.

Versuch 1.

Der Desinfectionswagen enthielt: 4 vertical gestellte Matratzen; in zwei von diesen nahe am oberen Rand waren Maximalthermometer (Nr. 1 u. 2) mit je 4 Bacterienproben angebracht; auf den Matratzen lag ein Federkissen, in welchem Thermometer 3, und eine aus 2 Flanelldecken gebildete Rolle, in welcher Th. 4 angebracht war; bei jedem Thermometer fanden sich 4 Bacterienproben.

Bei der Desinfection haben wir die Instruction der Fabrikanten genau befolgt; es wurde 15 Minuten lang desinficirt und eine Luftentleerung gemacht; für das Nachtrocknen der Desinfectionsobjecte wurden 20 Minuten verwendet. Das Resultat war (vgl. Fig. 12):

	Grad	Gartenerde	Erdbacillus	Heubacillus	Milzbrand-bacillus
Thermometer 1	108·2	0	0	0	0
„ 2	106·4	0	0	0	0
„ 3	108·0	+ [1]	0	0	0
„ 4	107·0	+ [2]	+	+	0

Versuch 2.

Da es uns bei dem ersten Versuche nicht gelungen war, die in der Flanelldeckenrolle angebrachten Bacterien zu vernichten, haben wir im zweiten Versuche die Desinfectionszeit auf 25 Minuten verlängert, während Beschickung und Anordnung übrigens wie in Versuch 1 waren.

Resultat:

Th. 1	112·5°	Alle 16 Bacterienproben waren vernichtet.
Th. 2	113·3°	
Th. 3	114·8°	
Th. 4	113·2°	

Versuch 3.

Bei diesem und bei den folgenden Versuchen waren beide Sicherheitsventile etwas stärker belastet als in Versuch 1 und 2. Die Belastung des Sicherheitsventiles für den Desinfectionscylinder war mit 500 ^{grm} vergrössert.

Die Beschickung des Wagens wie in Versuch 1 u. 2, nur mit dem Unterschied, dass auf den Matratzen noch eine in ein Bündel gerollte Spitalkleidung angebracht war (= Flanellbeinkleider, wollene Strümpfe, Hemd, Jacke) und dass ein Thermometer in diesem Bündel statt in einer Matratze angebracht war.

---

[1] Eine Colonie.
[2] Sehr viele Colonieen.

Die Desinfection dauerte 15 Minuten, und es wurde eine Luftentleerung gemacht. Das Resultat war:

Th. 1 (in Federkissen)	107·5°	Alle 16 Bacterienproben vernichtet.
Th. 2 (in Matratze)	108·5°	
Th. 3 (in Kleidung)	110·0°	
Th. 4 (in Flanelldeckenrolle) . .	104·8°	

Versuch 4.

Wir verwendeten bei diesem Versuche wieder: 4 Matratzen, eine aus zwei Flanelldecken gebildete Rolle und ein Federkissen; diesmal war das Kissen aber um ein Thermometer aufgerollt und fest geschnürt; ein zweites Thermometer wurde frei auf die oberen Holzstangen gelegt, das 3. und 4. Thermometer waren in einer Matratze und einer Flanelldeckenrolle angebracht.

Die Dauer der Desinfection war diesmal 20 Minuten (mit einer Luftentleerung); das Ergebniss war doch weniger befriedigend als bei dem 3. Versuche, indem 3 von den 4 in der Flanelldeckenrolle befindlichen Bacterienproben (Erd- und Heubacillen) sich als entwickelungsfähig erwiesen, obgleich das Thermometer 110·8° erreicht hatte. — Die restirenden 13 Bacterienproben waren getödtet, sowohl bei dem frei liegenden Thermometer (113°) als im Federkissen (110·3°) und in der Matratze (110°).

Versuch 5.

Das Ergebniss dieses Versuches liess Nichts zu wünschen übrig.

Es waren diesmal im Apparat 3 Matratzen angebracht, in der 4. verticalen Abtheilung wurde ein Federbett, in welchem ein Thermometer, placirt. Ein zweites Thermometer wurde sorgfältig in einen Rock aus Kersey eingerollt, das 3. und 4. Thermometer wurden frei, das eine oben an der Decke, das andere unten am Boden des Cylinders angebracht, um dadurch die Wärmevertheilung im Apparat zu untersuchen.

Die Dauer der Desinfection war 20 Minuten (mit einer Luftentleerung) und das Resultat:

Th. 1 (im Federbett)	111·3°	Alle 16 Bacterienproben vernichtet.
Th. 2 (im Rock)	112·5°	
Th. 3 (frei an der Decke) . . .	115·3°	
Th. 4 (frei am Boden)	115·5°	

Versuch 6.

Beschickung: 4 Matratzen vertical wie in den Versuchen 1 bis 4 angebracht, 2 Federkissen in demselben verticalen Plan, der eine dicht am Boden, der andere in der Nähe der Decke des Apparates; weiter 2 Flanelldeckenrollen ebenso in einer verticalen Ebene über einander angebracht (vgl. Fig. 13, in welche die Resultate der Versuche 6, 7 und 8 eingeschrieben sind). Die 4 Thermometer mit ihren Bacterienproben fanden sich in den Kissen und in den Flanelldeckenrollen.

Bei dieser Ordnung wurde erreicht:

1. dass die Wärmevertheilung im Apparat untersucht wurde,

2. dass der Apparat einer strengeren Prüfung unterzogen wurde, weil die Flanelldecken dem Eindringen der Wärme grösseren Widerstand leisten als die Matratzen und weil — wie wir aus Erfahrung wussten — es leichter ist, eine hohe Temperatur im oberen als im unteren Theile des Apparates zu erreichen.

Die Desinfectionsdauer war 15 Minuten mit einer Luftentleerung.

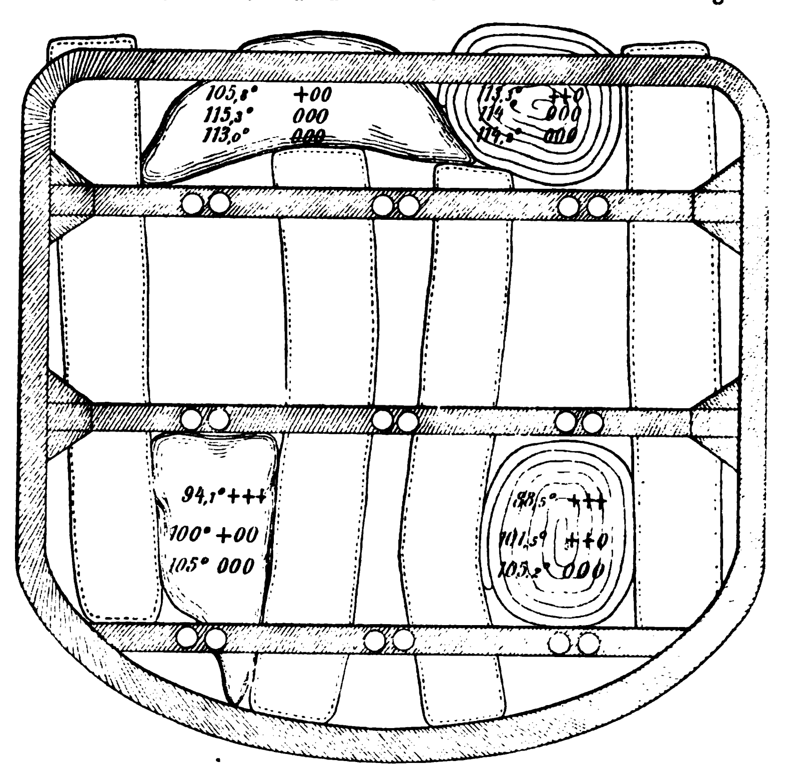


Fig. 13.[1] Schematische Darstellung von den Versuchen 6, 7 und 8 mit Geneste, Herscher u Co.'s Desinfectionsapparat. — Bei allen Versuchen fanden sich im Wagen 4 vertical gestellte Matratzen, 2 Federkissen, 2 Flanelldeckenrollen. Bedeutung der Zahlen und Zeichen wie in Figg. 8, 9 und 12. Die Zahlen und Zeichen, welche Versuch 6 angehören, stehen überall in erster Linie, die, welche Versuch 7 und 8 gehören, bez. in der mittleren und unteren Linie. Die eisernen Theile des Wagens sind durch Schraffirung bezeichnet. Die 18 weissen Kreise bezeichnen die Enden der Holzstangen.

Das Ergebniss dieses Versuches war sehr unbefriedigend (vgl. Fig. 13); die im oberen Theil des Apparates befindlichen Thermometer erreichten zwar 105·8° und 113·3°, die im unteren Theil angebrachten jedoch nur die erstaunlich

[1] Diese bildliche schematische Registrirung der Versuchsresultate wurde in unseren originalen Rapporten für alle Versuche durchgeführt, während sie hier nur beispielsweise benutzt ist; wir empfehlen sie als eine sehr zweckmässige und übersichtliche bei dergleichen Untersuchungen.

niedrige Temperatur von 94·7° und 85·5° und was die Mikroorganismen betrifft hatten nicht nur alle bei den letztgenannten Thermometern angebrachten Bacterienproben ihre Entwickelungsfähigkeit bewahrt, sondern auch 2 Erdproben und 1 Seidenfaden mit Heubacillen von den in der Nähe der Decke befindlichen Bacterienproben waren nicht sterilisirt worden.

Bei der Handhabung des Apparates war entschieden kein wesentlicher Fehler gemacht, alle Ventile waren während des Versuches mit grösster Präcision überwacht und benützt worden. Die Ursache des schlechten Resultates musste daher aller Wahrscheinlichkeit nach in der unvollständigen Entleerung der atmosphärischen Luft, besonders aus den unteren Partieen des Cylinders, gesucht werden, und diese Erklärung wurde durch das Factum bekräftigt, dass mehrere Bacterienproben die Desinfection überlebt hatten, obgleich das in ihrer unmittelbaren Nähe befindliche Thermometer eine Temperatur von 113° erreicht hatte.

Versuch 7.

Die Anzahl der Desinfectionsobjecte und die Anordnung derselben wie im Versuch 6, die Dauer der Desinfection war 20 Minuten (mit einer Luftentleerung). Das Ergebniss war bedeutend besser (vgl. Fig. 13).

	Grad	Gartenerde	Heu-bacillus	Milzbrand-bacillus
Thermometer 1	115·3	0	0	0
„ 2	100·0	+	0	0
„ 3	114·0	0	0	0
„ 4	101·5	+	+	+

Es war somit eine höhere Temperatur erreicht und eine grössere Anzahl der Bacterienproben getödtet. Auch in diesem Versuche war jedoch die niedrigere Temperatur am Boden des Apparates kenntlich, die Thermometer hatten hier nur 100° und 101·5° erreicht, und sowohl Erdbacillen als Heubacillen in der Flanelldeckenrolle waren nach beendigter Desinfection noch entwickelungsfähig.

Die folgenden Versuche hatten den Zweck zu untersuchen, ob es uns durch zweimaliges Entleeren der Luft aus dem Cylinder gelingen würde, eine vollständige Desinfection zu erreichen.

Versuch 8.

Die Anzahl der Desinfectionsobjecte und ihre Anordnung ganz wie in Versuch 6 und 7; die Dauer der Desinfection wie in Versuch 7 20 Minuten, während der Desinfection wurde aber die Luft 2 mal mit einem Zwischenraum von 5 Minuten aus dem Cylinder entleert. Die Thermometer zeigten diesmal (vgl. Fig. 13) 113°—105°—114·2°—105·2° und alle 12 Bacterienproben (incl. die Erdbacillen) waren getödtet. Nichtsdestoweniger war auch in diesem Versuche ein Unterschied zwischen der Temperatur im oberen und unteren Theil des Cylinders merkbar.

Bei den Versuchen 9 und 10 beabsichtigten wir hauptsächlich zwei Fragen zu erläutern:

1. Die Anzahl der Matratzen, Kissen u. s. w. nachzuweisen, welche der Apparat in 24 Stunden desinficiren konnte.

2. Die Untersuchung über die Bedeutung der Luftentleerung für die gleichmässige Vertheilung der Wärme zu wiederholen.

Von den Herren Geneste u. Herscher war uns mitgetheilt worden, dass der Apparat darauf eingerichtet war, das Bettzeug von zwei Betten oder vier Matratzen auf einmal zu desinficiren; da die dänischen Matratzen ein bedeutend kleineres Volumen haben als die französischen, meinten wir, das Bettzeug von drei Spitalbetten auf einmal in den Cylinder einbringen zu können.

Das Bettzeug eines Spitalbettes war:

1 (Heu-, Seegras- oder Rosshaar-) Matratze,
1 Keilkissen,
1 Fusskissen,
1 Kopf-(Feder-)kissen,
3 Flanelldecken.

Die drei Matratzen wurden wie gewöhnlich im Wagen vertical aufgestellt, die übrigen Objecte wurden theilweise in der 4. Abtheilung des Wagens angebracht, theilweise auf die Matratzen hingelegt.

Um die Wärmevertheilung zu prüfen, waren zwei Thermometer in einer Matratze, bezw. nahe am oberen und am unteren Rand angebracht; zwei Thermometer wurden in Flanelldeckenrollen eingelegt, welche bezw. nahe an der Decke und am Boden des Cylinders placirt wurden.

In beiden Beziehungen waren die Versuche sehr befriedigend; durch zweimaliges Entleeren der Luft wurden sowohl eine gleichmässige Wärmevertheilung im Apparat, als die vollständige Sterilisation der bacteriologischen Desinfectionsobjecte erreicht.

Versuch 9.

Desinfectionsobjecte: Das Bettzeug von drei Spitalbetten (v. supra).

Dauer der Desinfection: 20 Minuten mit zweimaliger Entleerung der Luft. Die Thermometer zeigten:

Th. 1 (in Flanelldeckenrolle nahe an der Decke)	111·3°	Alle 12 Bacterienproben getödtet.
Th. 2 (in Flanelldeckenrolle nahe am Boden . .	113·5°	
Th. 3 (in Matratze nahe an der Decke) . . .	114·0°	
Th. 4 (in Matratze nahe am Boden)	113·1°	

Versuch 10.

Desinfectionsobjecte: Das Bettzeug von drei Betten.

Dauer der Desinfection: 20 Minuten mit zweimaliger Entleerung der Luft. Die Thermometer zeigten:

Th. 1 (in Flanelldeckenrolle in der Nähe der Decke)	114·4°	Alle 12 Bacterienproben getödtet.
Th. 2 (in Flanelldeckenrolle in der Nähe des Bodens)	116·6°	
Th. 3 (in Matratze nahe an der Decke)	115·5°	
Th. 4 (in Matratze nahe am Boden)	116·2°	

Durch die Versuche 11 und 12 beabsichtigten wir zu prüfen, ob die Minimaldauer der Desinfection bei zweimaliger Entleerung der Luft sich von 20 Minuten auf 15 Minuten beschränken liess.

Versuch 11.

Desinfectionsobjecte: Beschickung des Wagens und Anordnung der Thermometer und der Bacterienproben wie in Versuch 9 und 10.

Dauer der Desinfection: 17 Minuten mit zweimaliger Entleerung der Luft. Das Verhältniss der Thermometer und der Bacterienproben war folgendes:

	Grad	Gartenerde	Heubacillus	Milzbrandbacillus
Th. 1 (in Flanelldeckenrolle nahe an der Decke)	105·3	+	+	0
Th. 2 (in Flanelldeckenrolle nahe am Boden) .	98·5	+	+	0
Th. 3 (in Matratze nahe an der Decke)	111·3	0	0	0
Th. 4 (in Matratze nahe am Boden	113·5	0	0	0

Es zeigte sich somit, dass, obgleich die Dauer der Desinfection — aus Versehen — 17 Minuten statt 15 Minuten war, sie doch zur Sterilisation der Gartenerde und der Seidenfäden mit Heubacillen an zwei Stellen im Apparat — in den Flanelldeckenrollen — nicht genügt hatte.

Durch Wiederholung dieses Versuches mit der einzigen Aenderung, dass die Desinfectionsdauer genau 15 Minuten war, erhielten wir genau dasselbe Resultat; auch in diesem Versuche waren die in den Flanelldeckenrollen angebrachten Bacterienproben nicht sterilisirt, während die in den Matratzen befindlichen Erd-, Heu- und Milzbrandsporen alle vernichtet waren.

In allen Fällen, in welchen die zu desinficirenden Objecte dem Eindringen der Wärme keinen so grossen Widerstand als die dicht aufgerollten Flanelldecken leisten können — scheint somit eine Desinfection von 15 Minuten mit zweimaliger Luftentleerung zum Ziel führen zu können. Dies war auch der Fall in

Versuch 12,

in welchem die Desinfectionsobjecte dieselben waren als in Versuch 9, 10, 11 — das Bettzeug von drei Betten, die Anordnung aber insofern eine abweichende, als die Flanelldecken nicht aufgerollt, sondern nur lose zusammengelegt, und die Thermometer zwischen den Schichten der Flanelldecken oder frei angebracht waren. Die Desinfectionsdauer war 15 Minuten und das Resultat war:

Th. 1 (in einer gefalteten Flanelldecke)	114·5°	Die Bacterienproben waren alle getödtet.
Th. 2 (ebenso)	111·3°	
Th. 3 (ebenso)	114·0°	
Th. 4 (frei liegend)	115·3°	

Schliesslich soll hier noch über zwei Versuche berichtet werden, durch welche wir zu prüfen beabsichtigten, ob es möglich war, mit dem Geneste-Herscher'schen Apparaten Lumpen in der Verpackung zu desinficiren, in welcher sie im täglichen inländischen Verkehr am häufigsten vorkommen, nämlich nach ihrer Beschaffenheit sortirt und mit der Hand fest in Säcke gestopft.

Versuch 13.

Bei diesem Versuch wurde

1. der Inhalt eines Lumpensackes im Boden des Wagens ausgeschüttet, nachdem das Drahtnetz mit grober Leinwand gedeckt war; die Lumpen reichten bis in die Höhe der unteren Holzstangen; Thermometer 3 mit den dazu gehörigen Bacterienproben wurde in den Lumpen angebracht.

2. Die zwei oberen Systeme von Holzstangen wurden entfernt und auf das dritte untere Holzstangensystem wurden zwei Säcke mit Lumpen von ca. 1 m

Höhe und $2^1/_2$ m Umfang gestellt; in den Säcken waren bezw. wollene Lumpen mit Thermometer 1, und leinene Lumpen mit Thermometer 2. Thermometer 4 wurde frei im Cylinder angebracht.

Da die Lumpensäcke als speciell widerstandsfähig gegen das Eindringen der Wärme betrachtet werden müssen, wurde die Dauer der Desinfection auf 30 Minuten bestimmt und die Luft zweimal mit einer Pause von 10 Minuten entleert; das Resultat war:

	Grad	Garten-erde	Heu-bacillus	Milzbrand-bacillus
Th. 1 (in Lumpensack)	116·0	0	0	0
Th. 2 (in Lumpensack)	115·5	0	0	0
Th. 3 (zwischen den ausgeschütteten Lumpen)	105·4	+	+	+
Th. 4 (frei im Cylinder)	113·5	0	0	0

Nur die Bacterienproben, die zwischen den losen Lumpen im Boden des Wagens lagen, hatten der Desinfection widerstanden; es ist kaum zweifelhaft, dass eine mangelhafte Entleerung der Luft aus dem Apparat für das schlechte Resultat von Belang gewesen ist und auch die Lage der losen Lumpen in der Nähe des Bodens des Cylinders hat unzweifelhaft dabei mitgewirkt. Es lag jedoch keine Veranlassung vor, uns in diese Frage zu vertiefen; die sachkundigen Fabrikanten erklärten, dass die Desinfection der Lumpen im Grossen nicht durchzuführen wäre, wenn jeder Sack ausgeleert werden müsse, um desinficirt zu werden. In dem folgenden Versuch haben wir daher nur mit Lumpen in Säcken experimentirt.

Versuch 14.

Wie in Versuch 13 waren die zwei oberen Systeme von Holzstangen entfernt; im Cylinder wurden behandelt: drei mittelst Handkraft gestopfte Lumpensäcke von derselben Grösse als die im vorigen Versuche desinficirten; in den Säcken war bezw. halbwollene, gestrickte wollene und Tuchlumpen mit den Thermometern 1, 2 u. 3 und den bei den Thermometern angebrachten Bacterienproben. Th. 4 lag frei im Boden des Wagens.

Die Desinfectionsdauer war 30 Minuten; es wurde zweimalige Luftentleerung mit einer Pause von 10 Minuten gemacht. Das Resultat war 1. die Thermometer zeigten $114 \cdot 8^0$, $115 \cdot 5^0$, $110 \cdot 3^0$ und $114 \cdot 5^0$; 2. alle 12 Bacterienproben waren sterilisirt.

Um den Ueberblick der 14 Versuche zu erleichtern, sollen sie tabellarisch geordnet hier mitgetheilt werden (+ = Wachsthum, 0 = kein Wachsthum; die zusammengehörigen Thermometer und Bacterienproben sind mit derselben Zahl bezeichnet; die frei liegenden Thermometer sind durch Unterstreichung hervorgehoben.

Tabellarische Zusammenstellung von 14 Versuchen mit Geneste, Herscher u. Co.'s Desinfectionsapparat.

Nr. d. Versuches	Desinfectionsobjecte	Dauer der Desinfection in Minut.	Anzahl der Luftentleerungen	Gartenerde 1	2	3	4	Erdbacillus 1	2	3	4	Bacillus subtilis 1	2	3	4	Bacillus anthracis 1	2	3	4	Thermometer Grad 1	2	3	4
1	4 Matratzen, 2 Flanelldecken, 1 Federkissen	15	1	0	0	+	+	0	0	0	?	0	0	0	+	0	0	0	0	108·2	106·4	108	107·7
2	4 Matratzen, 2 Flanelldecken, 1 Federkissen	25	1	0	0	0	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	112·5	113·3	114·8	113·2
3	4 Matratzen, 2 Flanelldecken, 1 Federkissen, 1 Spitalkleidung	15	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	107·5	108·5	110	104·8
4	4 Matratzen, 2 Flanelldecken, 1 Federkissen	20	1	0	0	0	+	0	0	0	+	0	0	0	+	0	0	0	0	110·3	110	113·5	110·8
5	3 Matratzen, 1 Federbett, 1 Kersegs-Rock	25	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	111·3	112·5	115·3	115·5
6	4 Matratzen, 4 Flanelldecken, 2 Federkissen	15	1	+	+	+	+					0	+	+	+	0	+	+	+	105·8	94·7	113·3	88·5
7	4 Matratzen, 4 Flanelldecken, 2 Federkissen	20	1	0	+	0	+	0	0	0	+	0	0	0	+	0	0	0	0	115·3	100	114	101·5
8	4 Matratzen, 4 Flanelldecken, 2 Federkissen	20	2	0	0	0	0					0	0	0	0	0	0	0	0	113	105	114·2	105·2
9	Bei jedem Versuche wurden in dem Apparat desinficirt das Bettzeug von 3 Betten, ca. 3 Matratzen, 3 Keilkissen, 3 Federkissen, 3 Fusskissen, 9 Flanelldecken	20	2	0	0	0	0					0	0	0	0	0	0	0	0	111·3	113·5	114	113
10		25	2	0	0	0	0					0	0	0	0	0	0	0	0	114·4	116·5	115·5	116·2
11		17	2	+	+	0	0					+	+	0	0	0	0	0	0	105·3	98·5	111·3	113·5
12		15	2	0	0	0	0					0	0	0	0	0	0	0	0	114·5	111·3	114	115·3
13	2 Säcke mit wollenen und leinenen Lumpen gestopft; die Lumpen (lose) aus einem Sack	30	2	0	0	+	0					0	0	+	0	0	0	+	0	116	115·5	105·4	113·5
14	3 Säcke mit diversen Lumpen	30	2	0	0	0	0					0	0	0	0	0	0	0	0	114·8	115·5	110·3	114·5

Das Resultat der mitgetheilten Versuche muss als sehr befriedigend betrachtet werden. Ein Desinfectionsapparat, der in 20 Minuten die widerstandsfähigsten Erdbacillen in dem Innern einer der von uns beschriebenen Flanelldeckenrollen vernichten kann, lässt an Desinfectionsfähigkeit nichts zu wünschen übrig. Wenn somit 20 Minuten für die Desinfection, wieder 20 Minuten für das Nachtrocknen (siehe unten) und noch 15[1] Minuten für das Einladen und Ausladen der Desinfectionsobjecte gerechnet werden, wird der Desinfectionsapparat — dessen Wagen ohne Schwierigkeit das Bettzeug von drei Betten aufnehmen kann — in 24 Stunden das Bettzeug von 78 Betten desinficiren können.

Dergleichen Resultate können aber nur erreicht werden, wenn die atmosphärische Luft aus dem Innern des Cylinders sorgfältig entleert wird. Die Bedeutung dieser Luftentleerung für den Erfolg der Desinfection mittelst gespannter Wasserdämpfe ist bekannt. Im Laboratorium Duclaux's sind systematische Versuche darüber gemacht worden und auch in dem oben angeführten Bericht von Parsons[2] werden einige einschlägige Versuche erwähnt, die mit „Washington Lyon's Patent Steam Disinfector", einem Geneste & Herscher's Apparat im Ganzen ziemlich ähnlichen Desinfectionsofen, angestellt worden sind.

Durch unsere Versuche wird dieses Verhältniss noch mehr erläutert. Wir haben gefunden, dass in zwei Versuchen (Nr. 2 und Nr. 5), in welchen die Desinfectionsdauer 25 Minuten betrug und nur eine Luftentleerung (wie in der französischen Instruction vorgeschrieben) gemacht wurde, alle Probeobjecte, auch die Erdbacillen, im Innern des Bettzeugs und der Kleidungsstücke vernichtet wurden; wenn aber die Desinfectionsdauer nur 15 bis 20 Minuten betrug, genügte eine Luftentleerung nicht, um das Absterben der widerstandsfähigsten Bacteriensporen mit Gewissheit zu erreichen und besonders die im Innern der Flanelldeckenrollen angebrachten Erd- und Heubacillsporen erwiesen sich oft nach beendigter Desinfection entwickelungsfähig, obgleich die eben daselbst gelagerten Thermometer eine hohe Temperatur anzeigten; die frei angebrachten oder mehr oberflächlich gelagerten Bacterienproben waren für gewöhnlich nach 20 Minuten vernichtet, auch wenn nur eine einmalige Luftentleerung gemacht war.

Wie schlecht das Resultat ausnahmsweise werden kann, wenn man die Desinfectionsdauer auf 15 Minuten beschränkt und nur eine Luftent-

[1] Zum Schliessen der Thüren waren in 6 Versuchen nöthig, bezw. 3, 1½, 1, 1½, 1 und 2 Minuten. Vom Zulassen des Dampfes bis zum Anfang der Desinfection verging in 10 Versuchen eine Zeit von bezw. 3, 1½, 3½, 2, 2, 1½, 1, 2, 1½ und 3 Minuten.

[2] Parsons, *Disinfection by heat.* London 1886. p. 76.

leerung macht, zeigt Versuch 6; dies ist zwar nach unserer Erfahrung eine Ausnahme, um eine sichere Desinfection zu erreichen muss aber die Desinfectionsdauer nicht kürzer als 20 Minuten[1] gewählt und in dieser Zeit muss zweimal eine Luftentleerung vorgenommen werden. Die Luftentleerung kann im Laufe einer Minute gemacht werden.

Dass die französischen Untersucher sich mit einer Luftentleerung und einer Desinfectionsdauer von 15 Minuten begnügen konnten, erklärt sich wie schon oben erwähnt, einfach daraus, dass sie den Desinfectionsapparat einer viel leichteren Prüfung unterzogen haben.

Das Nachtrocknen der Desinfectionsobjecte wurde in einigen Versuchen so gemacht, dass beide Thüren des Cylinders ein wenig geöffnet wurden (15 cm); da es aber als uncorrect angesehen werden musste, in dieser Weise eine directe Communication der „Ein- und Auslieferungsseite“ zu etabliren, haben wir in anderen Versuchen das Nachtrocknen mit Oeffnen der Auslieferungsthür allein gemacht. Das Resultat war bei den erstgenannten Versuchen besser als bei den letzteren, in beiden Fällen jedoch befriedigend. Nach einem Trocknen von 20 Minuten waren die dünneren, ausgebreiteten Objecte (wie z. B. ein über das Bettzeug ausgebreitetes Stück Leinwand) ganz trocken; auch die Matratzen waren trocken mit Ausnahme der Stellen, deren Oberfläche nicht frei, sondern von anderen Objecten, wie z. B. von einer Flanelldeckenrolle, bedeckt gewesen waren. Die inneren Schichten der Flanelldeckenrollen waren etwas feucht, trockneten aber durch Schütteln in der Luft augenblicklich; Wägungen wurden nicht ausgeführt. Wir müssen aber hier betonen, dass es uns sehr zweifelhaft scheint, ob das bei allen bekannteren Desinfectionsapparaten übliche Verfahren, die Desinfectionsobjecte im Apparate selbst zu trocknen, als zweckmässig betrachtet werden kann; jedenfalls ist dies Verfahren so zeitraubend, dass das Einrichten geräumiger Trockenböden in den Desinfectionsanstalten und das Aufgeben des Nachtrocknens im Apparat sich gewiss lohnen wird.

Die Erhaltung der desinficirten Objecte. Das bei der Dampfdesinfection unvermeidliche Vergilben von verschiedenen Stoffen beobachteten wir selbstverständlich auch an den Flanelldecken und Matratzen, die bei unseren Versuchen immer wieder desinficirt wurden; eine Aenderung der Consistenz war weder bei diesen Objecten noch bei den untersuchten Proben von Kleidungsstoffen zu entdecken. — Auch das Condensationswasser hatte den Objecten nicht geschadet, — wenn nur dafür

[1] Bei grossen und widerstandsfähigen Objecten, als z. B. Säcken, die mit Lumpen fest gestopft sind, kann eine Verlängerung der Desinfectionsdauer nöthig werden.

Sorge getragen wurde, dass sie die Wand des Cylinders nicht berührten; auch müssen sie am liebsten mit einem Laken oder einem Stück grober Leinwand gedeckt werden. Es kann somit durchschnittlich gesagt werden, dass die Desinfectionsobjecte bei der Desinfection keinen wesentlichen Schaden leiden. Selbstverständlich muss vorausgesetzt werden, dass das Verpacken sorgfältig gemacht wird, auch sind in dieser Beziehung einige kleine Aenderungen des Apparates zu empfehlen; es ist 1. Galvanisirung der Eisentheile der Lackirung vorzuziehen; 2. das Anbringen von losen Geflechten aus galvanisirtem Eisendraht an den Seiten des Wagens würde es dem Bettzeug unmöglich machen sich zwischen den Seitenstäben des Wagens auszubuchten und in dieser Weise die Wand des Cylinders zu berühren, wo sie vom Condensationswasser benetzt werden; 3. müssen die Holzstangen aus einem harzarmen Material, z. B. aus Eschenholz, gemacht werden.

Schlussbemerkungen.

In Anbetracht der mitgetheilten Versuche müssen sowohl Ransom's als die von Ramsing & Leth construirten Desinfectionsapparate für unbefriedigend erklärt werden. Dadurch wird selbstverständlich nicht gesagt, dass diese drei Apparate als Desinfectoren ganz unnütz gewesen sind. Solange die Mehrheit der Ansteckungsstoffe, deren Vernichtung wir durch die Desinfection anstreben, weder rein gezüchtet sind noch auf Thiere eingeimpft werden können, ist die genaue Schätzung der Desinfectionsfähigkeit eines bestimmten Apparates unmöglich, und es fehlen uns die Mittel um richtig beurtheilen zu können wie viel die alten Apparate, die jetzt von allen verurtheilt werden, genützt haben. Etwas haben sie doch ohne Zweifel genützt, wie viel, ist durch directe Versuche jetzt zu beurtheilen nicht möglich. Es ist wieder zu kurze Zeit her, dass die neuen und guten Apparate in Function sind, und es sind deren zu wenige, um jetzt schon einen Erfolg der verbesserten Desinfectionstechnik merkbar machen zu können und dadurch indirect die geringe Brauchbarkeit der alten Modelle zu beweisen. Es steht jedenfalls fest, dass die älteren Desinfectionsapparate den Ansprüchen nicht genügen können, die jetzt an einen Apparat gestellt werden müssen, wenn dieser als Universal-Desinfector und nicht für einzelne weniger widerstandsfähige Ansteckungsstoffe allein fungiren soll.

Einen guten Erfolg haben wir nur mit Reck's zwei Apparaten und mit Geneste, Herscher & Co.'s Apparat erreicht.

Es geht aber ebenfalls aus den Versuchen hervor, dass die Desinfection in Geneste-Herscher's Apparat, der mit stark gespanntem Wasserdampf arbeitet, viel schneller und intensiver ist als in den Reck'schen Desinfectoren, die mit strömendem, nicht gespanntem Wasserdampf desinficiren.

Nicht nur war bei der Anwendung von Reck's grossem (rectangulärem) Apparat eine dreimal so lange Zeit nöthig, um das Bettzeug von drei Betten zu desinficiren, als bei Anwendung von Geneste-Herscher's Desinfector; es waren ausserdem nach einer Desinfectionsdauer von einer Stunde in Reck's Desinfector noch immer einige Erdkeime entwickelungsfähig, während nach einer Desinfectionsdauer von 20 Minuten im französischen Apparat alle Erdbacillen vernichtet waren.

Nach unserer Auffassung können wir dadurch, dass einige der widerstandsfähigsten Erdbacillen nach der Desinfection entwickelungsfähig sind, nicht berechtigt sein, die Desinfection als unzureichend für unseren Zweck zu erklären (vgl. oben S. 97), nichtsdestoweniger muss dieses Factum als das Resultat einer geringeren Desinfectionsfähigkeit in Vergleich mit dem Geneste-Herscher'schen Apparat bezeichnet werden.

Der französische Apparat hat jedoch eine schwache Stelle, die wir in Reck's Apparaten nicht finden: Die atmosphärische Luft muss nothwendiger Weise vollständig aus dem Cylinder verdrängt sein, um mit Geneste-Herscher's Apparat die schnelle und zuverlässige Vernichtung der Bacterienkeime zu erreichen. Die Ausführung der Desinfection mit diesem Apparat ist somit etwas complicirter und muss sorgfältiger überwacht werden als die Desinfection mit Reck's Apparat, in welchem die Luftentleerung — wie in allen Apparaten die mittelst „strömender Wasserdämpfe" desinficiren — gewissermassen automatisch vor sich geht. Der französische Apparat kann und soll jedoch so gehandhabt werden, dass die Luft genügend entleert wird.

Unter grösseren Verhältnissen, wo es gilt in kurzer Zeit eine grosse Menge von Bettzeug und Kleidungsstücken zu desinficiren und wo auf ein wohl geschultes Personal gerechnet werden kann, z. B. in einer öffentlichen Desinfectionsanstalt einer grösseren Stadt, muss man den Geneste-Herscher'schen Apparat den oben genannten Reck'schen Desinfectoren vorziehen.

Wo aber die Verhältnisse kleiner sind, wo ein schnell desinficirender Apparat nicht nöthig, weil die Menge der zu desinficirenden Objecte nicht gross ist (z. B. in einem kleineren Provinzialspital), und wo man auf ein weniger intelligentes und ungeschultes Personal beschränkt ist, dort wird Reck's kleinerer circulärer Apparat vollkommen ausreichen; sein Hauptfehler — die lange Dauer der Desinfection — ist hier nicht von grosser

Bedeutung und der relativ billigere Preis wird ihm den Vorzug vor dem wirksameren, aber theuereren, französischen Apparat geben.[1]

[1] Bei einer Discusion der medicinischen Gesellschaft in Kopenhagen (vgl. *Hospitalstidende*. 1887. p. 1051) wurde hervorgehoben, dass bei einer Dampfspannung wie sie ohne Zweifel im Cylinder des Reck'schen Desinfectors stattfindet, wenn die Temperatur mehrere Grad über 100 steigt, eine Zersprengung des Cylinders zu befürchten wäre. Es ist dabei zu bemerken, dass die bei den Versuchen mit den Reck'schen Apparaten beobachtete Temperatur von über 100° C. ohne Zweifel theilweise durch die zuerst von Pouillet (Mémoire sur de nouveaux phénomènes de production de chaleur. *Ann. de chimie et de physique*. 1822. Bd. XX. p. 141) genau untersuchte Wärmeentwickelung durch Befeuchtung verursacht war; wenn aber auch das Steigen der Temperatur über 100° nur durch die Dampfspannung verursacht war, kann diese jedenfalls bei den Versuchen mit dem circulären Apparat nur eine geringe Höhe erreicht haben. — Es wird ja auch ein Sicherheitsventil leicht am Apparat angebracht werden können, ohne denselben wesentlich zu vertheuern.

[Aus dem hygienischen Institute der deutschen Universität in Prag.]

Vorschläge und Anleitungen zur Anlegung von bacteriologischen Museen.

Von

Prof. Dr. J. Soyka und **F. Král.**[1]

Das Bedürfniss, stets ein geeignetes Demonstrationsmaterial von Reinculturen für die Vorlesungen zu besitzen, lässt sich nicht immer leicht befriedigen. Unter den gewöhnlichen Verhältnissen gehen die Reinculturen durch Austrocknung, durch Verunreinigung rasch zu Grunde, und wenn nicht Hülfskräfte in ausgiebiger Zahl zur Verfügung stehen, wird es nicht leicht, stets die passenden Objecte für den Unterricht zur Hand zu haben. Es entwickelt sich nothwendiger Weise das Bestreben, diese rasche Vergänglichkeit der Präparate zu verhindern, was a priori schon nicht unmöglich erscheint, da ja in der Austrocknung und in der Verunreinigung mit fremden Organismen das schädigende Moment liegt, und beide sich vermeiden lassen, ohne dass der Gegenstand unserer Beobachtung sich entziehen muss.

Von diesen Gesichtspunkten ausgehend erfolgte im vorigen Jahre die Publikation eines Verfahrens, Reinculturen, hauptsächlich zu Unterrichtszwecken zu conserviren.[2] Diese Mittheilungen erfahren hiermit eine Erweiterung und Vervollständigung. Einerseits hat nämlich die seither verstrichene Zeit Gelegenheit zu neuen Erfahrungen über die Conservirungsdauer gegeben, die wieder dazu geführt haben, Verbesserungen und Vereinfachungen bei diesem Verfahren anzubringen; andererseits hat die am hygienischen Congress in Wien von Seite des im Titel genannten Institutes

[1] Herr F. Král hat einen wesentlichen Antheil an der technischen und constructiven Vervollkommnung der Methoden genommen.

[2] Soyka, Ueber ein Verfahren, Dauerpräparate von Reinculturen auf festem Nährboden herzustellen. *Centralblatt für Bacteriologie.* 1887. Bd. I. S. 542.

veranstaltete Ausstellung einer bacteriologischen Lehrmittelsammlung, in welcher ca. 50 verschiedene Reinculturen auf Kartoffeln und ca. 20 Reinculturen auf Gelatineplatten vertreten waren, Anlass gegeben zu mehrfachen Anfragen nach den Details der Methode, aber auch zur Aeusserung von Zweifeln und Missverständnissen, endlich auch direct zu Aufforderungen nach einer detaillirten Schilderung des hier angewandten Verfahrens, einer Beschreibung der Gefässe, Instrumente etc., welchen Umständen durch diese ausführlichere Publication Rechnung getragen werden soll. An der Hand des darin beschriebenen Verfahrens wird es leicht werden, solche Dauerpräparate anzufertigen.

I. Herstellung von Dauerpräparaten auf Kartoffeln.

Zur Anwendung hierbei gelangen jetzt cylindrische Glasdosen mit dicht aufgeschliffenen Glasdeckeln, welche einen Durchmesser von ca. 45 mm und eine Höhe von 22—25 mm incl. Deckel besitzen. Boden und Deckel sind innen möglichst plan geblasen und ausserdem an den Aussenseiten plan geschliffen. Der Deckel ist auf dem Untertheile nicht in der allgemein üblichen Weise geschliffen, dass zum Zwecke des Aufschleifens durch einen geblasenen Absatz bereits vorgesorgt wäre; sondern die beiden Theile — Untertheil und Deckel — unserer Glasdosen haben vor dem Aufeinanderschleifen den gleichen äusseren und inneren Durchmesser. Der Absatz wird erst durch das Schleifrad am äusseren Umfange des Untertheiles ausgeschliffen, hierauf wird der Deckel an der inneren Seite in ähnlicher Weise behandelt und schliesslich direct auf den Untertheil aufgeschliffen.

Derart erhielten wir Dosen mit aufgeschliffenem Deckel, deren Innenraum vollkommen cylindrisch ist. Dies ist aus diesem Grunde, damit die Kartoffelscheiben an Wänden und Boden durch Reibungswiderstand und Adhäsion fest haften und die Culturen transportabel seien.

Zur Beschickung der Dosen mit kreisrunden Kartoffelscheiben, deren Durchmesser jenem der ersteren möglichst genau entspricht, dient nun ein besonderer Kartoffelbohrer, welcher den alten Cylinder-Handmicrotomen analog ist und ein exactes und rasches Arbeiten ermöglicht. Ein einem Korkbohrer nicht unähnlicher Cylinder aus Messing von 7 cm Länge, an der schneidenden, mit Facette versehenen Oeffnung ca. 39 mm, an der anderen, mit einem angelötheten Messingdraht als Rand versehenen Oeffnung ca. 41 mm im Durchmesser, ist mit einem passenden Stempel versehen, welcher zum Nachschieben der Kartoffel dient. Da die Glasdosen einen lichten Durchmesser von ca. 39 mm besitzen, so werden die mittelst des beschriebenen Kartoffelbohrers geschnittenen Scheiben ziemlich genau in dieselben passen.

Nachdem die Kartoffeln in bekannter Weise gereinigt, sterilisirt und gekocht wurden, schreitet man zum Schneiden der Scheiben. Man entfernt die Kuppe der Kartoffeln durch einen möglichst in einer Ebene geführten horizontalen Schnitt, mittelst eines blanken, besser noch polirten Kartoffelmessers, setzt den Bohrer an die Schnittfläche und schneidet durch eine drehende aber immer nach der gleichen Richtung ausgeführte Bewegung unter leichtem Druck einen Kartoffelcylinder heraus. Man schützt letzteren vor dem Herausgleiten durch den Stempel, fasst Bohrer und Stempel mit der linken Hand und schneidet nun mittelst des Messers Scheiben von 5—7 ^{mm} Dicke, indem man den Kartoffelcylinder mittelst des Stempels um ebenso viel weiter schiebt. Die Kartoffelscheibe bleibt nach ausgeführtem Schnitt auf dem Messer liegen und wird direct — ohne weitere Berührung — vom Messer in die vorher bei 150° sterilisirte Glasdose gleiten gelassen und hierauf eventuell mittelst des Stempels festgedrückt. Nun werden die gefüllten Kartoffeldosen in runde Drahtkörbe gestellt, bei 100° im strömenden Dampf (eventuell auch mehreremal) sterilisirt und nach dem Abkühlen in feuchten Kammern zum Gebrauche aufbewahrt. Durch ein 12 bis 24 stündiges Verweilen im Brütofen wird die Probe auf den Erfolg der Sterilisirung gemacht. (Neuerer Zeit kommen zur Conservirung der Nährsubstrate Glascylinder mit Rinnendeckel zur Anwendung. Diese Cylinder werden sammt Inhalt im Dampftopf sterilisirt und nach dem Erkalten die Rinne mit Glycerin ausgegossen.) Auf diese Weise lassen sich Nährsubstrate eine unbegrenzt lange Zeit aufbewahren, ohne dass deren ursprüngliches Wassergehalt eine Abnahme erleiden würde.

Das Impfen der sterilisirten Kartoffelscheiben wird in der bekannten Weise vorgenommen, am vortheilhaftesten von Culturen aus flüssigen Nährmedien. Man belässt die Kartoffelculturen, welche in feuchten Kammern oder den oben erwähnten Rinnencylindern untergebracht wurden, bei dem betreffenden Temperatur-Optimum bis zur gewünschten Entwickelung. Wir haben es nun in unserer Hand, die Mehrzahl der bisher bekannten Mikroorganismen, ohne sie abzutödten, in ein gewisses Latenz-Stadium zu überführen, indem wir unsere Kartoffelculturen in folgender Weise bacteriendicht verschliessen.

Man erwärmt eine kreisrunde Glasscheibe von 7—8 ^{cm} Durchmesser, indem man sie am Rande mittelst einer Tiegelzange fasst und unter langsamen Bewegen in kleinem Kreise über der Gasflamme eines Bunsenbrenners auf ca. 100 bis 120° erhitzt. Nun bedeckt man mit derselben rasch die unmittelbar vorher geöffnete Kartoffeldose, reinigt ohne Verzug den Deckel gründlich an der Innenseite, fasst den Rand des letzteren mit der Tiegelzange und erhitzt den Glasdeckel in derselben Art wie die Glasscheibe, nur lässt man ihn noch heisser werden (150 bis 170°) und

die Flamme bloss die Innenseite des Deckels bespülen. Nach einiger Uebung wird diese Procedur gefahrlos gelingen; dem Ungeübten werden anfangs allerdings einige Deckel beim Erhitzen springen. Man setzt den erhitzten Deckel mit der inneren Seite nach unten auf die noch heisse Glasplatte möglichst genau auf den bedeckten Untertheil und lässt soweit abkühlen, dass man den Deckel gerade noch eine kurze Zeit zwischen zwei Fingern zu halten vermag, also bis ca. 70°, taucht nun den Rand des etwas geneigt gehaltenen Deckels in geschmolzenes Paraffin von ungefähr gleicher Temperatur und setzt ihn rasch auf den Untertheil auf, nachdem unmittelbar vorher mit der linken Hand die Glasplatte entfernt wurde, drückt fest an ohne zu drehen, wartet das beginnende Erstarren des Paraffins ab, fasst die Glasdose zwischen Daumen und Zeigefinger der linken Hand und trägt auf die Fuge zwischen Deckel und Untertheil mittelst eines Pinsels noch genügend viel Paraffin auf, um die ganze Fuge verschwinden zu machen. Nach dem Erstarren wird das überflüssige Paraffin mittelst eines Messers, anhaftende Ueberreste durch Reiben mit einem weichen Leinwandlappen entfernt und — handelt es sich um ein Demonstrationsobject, welches einer Sammlung einverleibt werden soll — die nunmehr mit Paraffin ausgefüllte Fuge mittelst Haarpinsels ein- oder zweimal mit einem Weingeistfirniss bestrichen. Wir benutzen hierzu den folgenden:

Aethylalkohol	200
Gumm. laccae albiss	90
Bals. copaiv.	8.

Nimmt man das Eintauchen des Deckels vor, so lange dieser oder das Paraffin noch zu heiss sind, dann überzieht sich rasch ein grosser Theil der Innenseite des ersteren mit einer dünnen Paraffinschicht und man ist genöthigt, den Deckel nochmals zu reinigen, zu erhitzen und einzutauchen. Beim Verkitten der Fuge soll das zwischen Deckel und Untertheil sich befindliche Paraffin nicht bereits erstarrt sein, weil das neu aufgetragene mit dem bereits fest gewordenen sich sonst nicht innig genug verbinden würde und so kein dichter Verschluss zu Stande käme. Wäre es andererseits noch zu dünnflüssig und man wendete zum Verkitten zu heisses Paraffin an, dann überzieht sich vermöge der Capillaritätswirkung wieder die Innenseite des Deckels; es ist dies einer der heikelsten Theile der Arbeit.

Nach der beschriebenen Methode erhält man luft- und pilzdicht verschlossene Kartoffelculturen, welche nach den bisherigen Erfahrungen eine lange, bisher noch nicht endgültig bestimmbare Zeit unverändert aber auch keimfähig erhalten werden können. Nach den durch mehrere Jahre hindurch fortgesetzten Versuchen mit in solcher Weise conservirten Kartoffelculturen waren bei einzelnen Organismen noch nach $2^1/_2$ Jahren Uebertragungsversuche von Erfolg begleitet.

In den meisten Fällen und wenn es sich nicht um Anaëroben handelt, wird die Weiterentwickelung schon in den ersten Tagen nach erfolgtem Verschlusse verzögert und steht in 5 bis 14 Tagen völlig still. Die heisse Glasplatte, mit welcher die Glasdose vor ihrem Verschlusse bedeckt wird, schädigt das Leben der Reincultur keineswegs; sie hat den Zweck Luftverunreinigungen während der Zeit, welche die Präparation des Deckels in Anspruch nahm, von der Cultur fern zu halten, dann den Dosenrand zu trocknen und zu erwärmen, damit das Paraffin anhafte und schliesslich die Luft im Schälchen zu verdünnen und dadurch späteren durch Temperatursteigerungen hervorgebrachten Spannungen vorzubeugen. Durch die Luftverdünnung wird entsprechend auch der Gehalt an freiem Sauerstoff vermindert, was vielleicht mit zu dem bald eintretenden Stillstand des Wachsthums beitragen dürfte.

Der Vortheil der jetzt zur Anwendung kommenden Dosen gegenüber den in der ersten Publication erwähnten und auch gegenüber anderen Gefässen liegt in der so leicht zu erzielenden Verhinderung des Eindringens einer Verunreinigung nach erfolgter Impfung, vorausgesetzt, dass exact gearbeitet wird, da der dichte Verschluss sich stets leicht und bequem herstellen lässt.[1]

II. Conservirung von Plattenculturen.

Das Verfahren Platten zu conserviren ist entschieden ein etwas umständlicheres und verlangt viel grössere Sorgfalt. Misserfolge, theils in Folge von Verunreinigung, oder wegen nachträglicher Veränderungen in der Gelatine resp. Agar, ferner in Bezug auf die passende räumliche und quantitative Vertheilung der Colonieen aber auch der Gelatine resp. Agar sind viel häufiger. Dagegen sind auch die Demonstrationseffecte der gelungenen Platten viel bedeutender.

Um Plattenculturen zu conserviren, benutzen wir kreisrunde, flache Glasdosen von 55 ^{mm} Durchmesser und 12 ^{mm} Dicke, welche auf beiden Seiten plangeschliffen sind. Der in der gleichen Ebene liegende Hals hat die Form eines cylindrischen Rohres von 12 ^{mm} äusserem Durchmesser

[1] Für gewisse Zwecke wird auch ein neuer fester Nährboden in Anwendung gebracht, derselbe besteht aus einer Mischung von Reismehl, Bouillon und Milch in ungefähr folgendem Verhältniss: Reismehl 10 ^{grm}, Milch 15 ^{ccm}, neutral. Bouillon 5 ^{ccm}. Diese Materialien werden in der Reibschale innig vermischt und dann in die Glasdosen mittelst Pipetten eingefüllt und wiederholt (fractionirt) sterilisirt. Hierbei gerinnt der Brei zu einer homogenen, mit schön weisser, glatter Oberfläche versehenen Masse, die auch vollständig an den Wänden fest haftet und manchen Organismen, die auf Kartoffeln nicht oder nur kümmerlich wachsen, einen üppigeren Nährboden gewährt, aber auch manche charakteristische Wachsthumserscheinungen darbietet.

und besitzt in der Nähe der Dosenperipherie eine Einkerbung, welche das Lumen des Rohres etwa zur Hälfte verengt. Es sind ähnliche Fläschchen auch von Anderen (Rozsahegyi, Lipez, Wilfarth) beschrieben worden.

Die Hälse werden mit Wattepfropfen versehen, die Dosen erst trocken bei 150° sterilisirt, sodann mit Nährgelatine oder Nähragar mittelst Pipette bis zu etwa $^1/_4$ der Dosenhöhe gefüllt und in Drahtkörben oder in Rinnencylindern im strömenden Dampf wiederholt sterilisirt. Hierbei hat man darauf zu achten, dass alle Dosenhälse nach aufwärts gerichtet bleiben, damit weder Hals noch Wattepfropf mit Nährsubstrat benetzt werden. Behufs der Impfung werden die Dosen im Wasserbad auf 42° abgekühlt. Inzwischen werden ca. 6 bis 7 Verdünnungen der betreffenden Reincultur bereitet, indem auf sterilisirter und mit Glocke bedeckter Glasplatte mittelst sterilisirter Capillar-Pipetten sechs entsprechend von einander getrennte Tropfen Bouillon oder sterilisirtes Wasser geträufelt werden. In den ersten Tropfen wird mittelst einer Platinöse eine Spur der Reincultur übertragen, von dem ersten Tropfen mit neuerdings sterilisirter Nadel eine Spur in den zweiten Tropfen und so weiter bis zum letzten Tropfen. Mit kleinster Oese an langer Nadel impfen wir hierauf aus der fünften und sechsten, event. auch aus der vierten Verdünnung den Inhalt von zwei bezw. drei Plattendosen, mischen energisch durch, schütteln und lassen auf der Niveauglasplatte erstarren. Die Erkerbung im Halse kömmt nach abwärts zu stehen und verhindert das Rückströmen des noch nicht erstarrten Nährsubstrats in den Dosenhals, dient auch später beim Abimpfen als Führung für die Platinnadel. Die Gelatine-Dosenplattenculturen kann man mit den Hälsen bezw. Wattepfropfen nach unten in den gewöhnlichen Reagensglasgestellen bis zur gewünschten Entwickelung sich selbst überlassen. Will man jedoch dem Nährsubstrat seinen ursprünglichen Wassergehalt unvermindert erhalten, dann ist die Aufbewahrung der Plattenculturen in feuchten Kammern oder Rinnencylindern mit Glycerin- oder Sublimatabschluss vorzuziehen. Die Agar-Dosenplattenculturen müssen oft zunächst liegend übereinandergeschichtet in trockenen Kammern aufbewahrt werden, da der Nähragar unmittelbar nach dem Erstarren oft nur lose an den Glaswänden haftet. Erst wenn das ausgepresste und Condensationswasser zum Theil verdampft ist, darf man die Plattendosen vertical aufstellen, ohne ein Abgleiten des Agars befürchten zu müssen.

Hat die Vegetation jenen Grad erreicht, welcher uns die Conservirung der Platte erwünscht scheinen lässt, so wird die Cultur durch mehrmaliges Eintauchen des Dosenhalses in geschmolzenes Paraffin von ca. 100° verschlossen. Man führt den Dosenhals bis etwa zur Hälfte des Wattepfropfens in die heisse Flüssigkeit, lässt erstarren, taucht nochmals ein, schneidet nach neuerlichem Erkalten den prominirenden Theil des Pfropfens

mit einem scharfen Messer in gleicher Ebene mit dem Glasrande ab, taucht nochmals ein und entfernt schliesslich das am äusseren Dosenhalse haftende Paraffin mittelst Messer und Leinwandlappen.

Hat man bei diesen Dauer-Plattenculturen die richtige Verdünnung eingehalten, so dass nur wenige Colonieen, 5 bis 10 oder 20 heranwachsen, so gewährt eine solche Dose ein Bild, das zu dem Schönsten gehört, was die Plattenmethode zu leisten vermag. Bei einer derartigen Verdünnung kommt der Entwickelung der Colonie der Umstand zu Gute, dass dieselbe ihre ganze Wachsthumsenergie entfalten kann, indem sie weder im Raume noch in der Zeit beschränkt ist, und wenn der Paraffinverschluss nicht zu früh angelegt, der Luftabschluss nicht zu früh vorgenommen wird, so erhält man Präparate, die wahrhaft überraschend wirken. Zu ganz besonderer Schönheit und Grösse entwickeln sich, um einige Beispiele anzuführen, so isolirte Colonieen von Typhus, von Mäusesepticämie, von Pneumonie (Friedländer), von Milzbrand (in Agar) etc. und liegt der Schwerpunkt eben darin, die richtige Verdünnung zu finden, dass eben nur wenig Colonieen zur Entwickelung gelangen, dass keine Behinderung des Wachsthums durch Concurrenz eintritt. Die Dauer-Plattenculturen können mit schwachen Vergrösserungen mikroskopisch untersucht werden. Man kann sie dem Anfänger zum Studium unbedenklich überlassen, ohne das übliche Verunreinigtwerden der Plattencultur oder eine Infection befürchten zu müssen. Die Erfahrungen über diese Art der Dauerculturen reichen zurück bis zum Juni des Jahres 1887; nach einem gewissen Maximum in der Entwickelung tritt ein Stillstand ein und die Präparate halten sich unverändert. Im Allgemeinen sei hervorgehoben, dass von sämmtlichen 80 Kartoffel- resp. Gelatineculturen die auf dem hygienischen Congresse demonstrirt wurden, im Ganzen ca. 12 Kartoffelculturen und Plattenculturen nachträglich dem Verderben anheimfielen (durch Verschimmeln oder Austrocknen — wegen mangelhaften Verschlusses). Selbst der zweimalige Eisenbahntransport zwischen Prag und Wien, der ohne besondere Cautelen vorgenommen wurde, hat bei diesem ersten Versuch zu keiner Beschädigung geführt.

Noch wollen wir die Wahl unseres Verschlussmittels, des Paraffins, rechtfertigen. Das Paraffin bietet gegenüber den zahlreichen von uns geprüften Verschlussmitteln die meisten Vor- und die wenigsten Nachtheile. Sein niederer Schmelzpunkt, sein Widerstand gegen weitgehende Temperaturschwankungen zufolge seines geringen Wärmeleitungsvermögen, die leicht zu erreichende Sterilität desselben und insbesondere der Umstand, dass man zum Zwecke des Abimpfens oder des Vernichtens (in Folge nachträglich sich entwickelnder Verunreinigung) das Oeffnen und Wiederverschliessen bez. Reinigen sehr rasch vornehmen hann — diese Eigenschaften finden sich bei keinem der Schlussmittel vereint.

Die Vortheile, die diesen Conservirungsmethoden anhaften sind sehr mannigfaltig. Vor Allem ist man in der Lage, sich eine mehr oder weniger vollständige Sammlung bacteriologischer Dauerpräparate anzulegen. Und der grosse Werth, den dies für Unterrichtszwecke besitzt, in solchen Fällen, wo Hülfskräfte fehlen, um stets frische Culturen zu beschaffen, dürfte wohl unbestritten zugegeben werden; gerade dieser Umstand hat dem einen von uns (S.) die Anregung zu diesem Verfahren gegeben. Sodann aber ist man in der Lage, sich für lange Zeit ein reines Impfmaterial zu erhalten, wenn auch heute noch nicht entschieden werden kann, wie lange sich dieses Material erhält. Aber gerade dieser Gesichtspunkt führt zu dem weiteren Vortheil dieser Methode, dass sie es ermöglicht, zu entscheiden, wie lange das latente Leben der so eingeschlossenen Organismen dauert. Endlich kommt hinzu, dass man auf diese Weise eine unbeschränkte lange Beobachtung der Wachsthumsvorgänge einleite. Die Versuche Esmarch's mit seinen so lange controlirbaren Rollplatten, haben schon in der Desinfectionsfrage[1] die Vortheile, ja die Unerlässlichkeit einer längeren Beobachtung documentirt; man bekommt erst auf diesem Wege ein sicheres Urtheil über die Schwankungen in der Wachsthumsenergie niederer Organismen, über die überhaupt erreichbare Mächtigkeit des Gruppenwachsthums der Colonieen, die, um ein Beispiel anzuführen, z. B. bei Mäusesepticämie (in Gelatine) bei Milzbrand in Agar ungeahnte Grössen erreichen. (Es existirt in unserer Sammlung eine, offenbar nur aus einem Keime hervorgegangene Milzbrandcultur in Agar von ca. 17 mm Durchmesser.

An der Hand der hier beschriebenen Methoden muss es nun mit Leichtigkeit gelingen,[2] sich binnen kurzer Zeit eine Art bacteriologischen Museums herzustellen, wie ein solches auch bereits in dem, im Titel genannten Institute bereits im Entstehen begriffen ist. Seine Berechtigung dürfte wohl ebenso wenig geleugnet werden als die der anatomischen und pathologisch-anatomischen und muss einem solchen bei dem gegenwärtigen Standpunkte der Bacteriologie, wo der Schwerpunkt der Differenzialdiagnose der Mikroorganismen in der Beobachtung des Gruppenwachsthums mit blossem Auge oder schwachen Vergrösserungen gelegen ist, eine hohe didactische Bedeutung zugesprochen werden.[3]

---

[1] Esmarch, Der Henneberg'sche Desinfector. *Diese Zeitschrift.* Bd. II.

[2] Vgl. auch J. Eisenberg, Bemerkungen über Kartoffeldauerculturen nach der Methode des Prof. J. Soyka. *Centralblatt für Bacteriologie.* 1885. Bd. III. S. 216.

[3] Alle hier beschriebenen Glasgeräthe und Utensilien sind nach unseren Angaben verfertigt worden und vorräthig bei der Firma Franz Botka, Handlung chemischer und physikalischer Apparate in Prag, I. Bergstein 10.

[Aus dem hygienischen Institut zu Berlin.]

Ueber das Verhalten der Schleimhäute und der äusseren Haut in Bezug auf ihre Durchlässigkeit für Bacterien.

Von

Dr. Otto Roth,
Assistenten am hygienischen Institut zu Zürich.

Manche Erfahrungen sprechen dafür, dass Mikroorganismen durch die unverletzte Schleimhaut in den menschlichen Körper eindringen können. So ist es besonders das Prodromalstadium exanthematischer Infectionskrankheiten, wie Masern und Scharlach, die ja gewöhnlich durch Schleimhauterkrankungen eingeleitet werden, welches uns die Möglichkeit einer Infection auf diesem Wege anzunehmen berechtigt.

Dass auch die äussere Haut keine absolut sicher schützende Decke abgiebt gegen die Invasion gewisser Mikroorganismen beweisen hauptsächlich die Versuche von Garré[1], welcher sich Culturen von Staphylococcus pyogenes aureus in die Haut des Vorderarms einrieb und so eine starke Furunculosis an der Einreibungsstelle erzeugte, welche mit Lymphdrüsenschwellung und Fiebererscheinungen einherging.

Bei der grossen Wichtigkeit, welche der Entscheidung der Frage über die Durchlässigkeit der Haut und der Schleimhäute für Bacterien insbesondere für die Aetiologie mancher Infectionskrankheiten beizumessen ist, schien es mir von Interesse zu sein, dieselbe durch Thierversuche und die mikroskopische Untersuchung näher zu studiren.

Kurze Zeit bevor ich meine Versuche begann, hatte Ribbert[2] bei einer epidemischen Kaninchenkrankheit einen Bacillus gefunden, dem er den Namen „Bacillus der Kaninchendarmdiphtherie“ beilegte. Er stellte mit

---

[1] Garré, Zur Aetiologie acut eitriger Entzündungen. *Fortschritte der Medicin.* 1885. Bd. III. Nr. 6.

[2] *Deutsche medicinische Wochenschrift.* 13. Jahrg. 1887. Nr. 8.

Reinculturen desselben Versuche an Kaninchen an, indem er eine wässerige Emulsion dieses Mikroorganismus den Versuchsthieren in die Mundhöhle injicirte, was gewöhnlich den Tod zur Folge hatte. Gestützt auf die Thatsache, dass regelmässig die Halslymphdrüsen geschwollen waren und dass sich die Bacillen durch die mikroskopische Untersuchung in den Taschen und dem Gewebe der Tonsillen in grosser Anzahl nachweisen liessen, zog Ribbert den Schluss, dass durch diese letzteren wenigstens ein Theil der Bacillen in die Lymphbahnen und das Blut gelangt sei. Durch Aufpinseln von Culturen auf die Zungenschleimhaut gelang es Ribbert nur dann eine Infection der Versuchsthiere von dieser Stelle aus herbeizuführen, wenn er vorher durch Aetzung mit Ammoniak eine Nekrose des Epithels erzeugt hatte, oder wenn er die Culturen mit einem derben Pinsel, der oberflächliche Epithelablösungen bewirkte, einrieb. Aus diesen Versuchsresultaten zieht Ribbert den Schluss, dass die nicht verletzte Mundschleimhaut nur da für den von ihm gefundenen Spaltpilz durchgängig sei, wo sie schon in der Norm gelockert ist, nämlich an den Tonsillen. Es lag nun die Frage nahe, ob unverletzte Schleimhäute überhaupt nur an solchen gelockerten Stellen von Mikroorganismen durchdrungen werden können. Ich wollte vorerst prüfen, ob die Mundschleimhaut nicht doch ausser an den Tonsillen noch an anderen Stellen dem Ribbert'schen Bacillus als Eingangspforte in den Thierkörper dienen könne, ohne dass vorher irgend eine Verletzung stattgehabt hätte. Herr Geheimrath Koch, in dessen Institut ich diese Untersuchungen ausführte, hatte die Güte, mir eine von Professor Ribbert herstammende Cultur zur Verfügung zu stellen. Von dieser impfte ich nun kleine Mengen auf schräg erstarrte Gelatine über. Meine Culturen hatten genau das Aussehen, wie es von Ribbert beschrieben worden; nur möchte ich hier noch beifügen, dass die Gelatine sich nach einiger Zeit um den Impfstrich herum zu trüben beginnt, stets aber eine sehr schmale helle Zone zwischen Trübung und Cultur übrig bleibt. Der Bacillus ist beweglich und, wie auch Ribbert betont, im Gewebe sehr schwer gut zu färben.

Ich strich nun Kaninchen eine Portion einer solchen Cultur mit einem ganz weichen Pinsel, ohne stark zu reiben, auf die Rachenschleimhaut auf. Das Ergebniss der drei auf diese Weise angestellten Versuche war folgendes:

I. Versuch. Eine Platinöse einer Cultur mit einem Pinsel auf die Rachenschleimhaut aufgetragen.

Bis zum neunten Tage keinerlei Veränderungen.

II. Versuch. Demselben Kaninchen eine grössere Menge (drei Oesen) einer Cultur des Ribbert'schen Bacillus auf die Rachenschleimhaut aufgetragen. Auch diesmal keine Veränderungen.

Da auch dieser Versuch ohne Resultat geblieben war, prüfte ich die Virulenz der verwendeten Cultur an demselben Thiere durch subcutane Impfung am linken Ohr. Schon am dritten Tage nach der Impfung war die Impfstelle und ihre Umgebung stark geröthet. Am vierten Tage liessen die entzündlichen Erscheinungen etwas nach. Am fünften Tage starke Ectasie der Blutgefässe des Ohres centralwärts von der Impfstelle. Am achten Tage Fresslust des Thieres aufgehoben. Es sitzt zusammengekauert in seinem Käfig. Am neunten Tage erfolgte der Tod. Der Sectionsbefund war folgender: Um die Impfstelle herum Röthung der Haut.

Submaxilläre Lymphdrüsen und Mandibulardrüsen links stark, Submaxillardrüsen rechts nur ganz wenig geschwollen.

Rachenschleimhaut normal. Leber: Einzelne kleine weisse, nicht prominente Knötchen. Milz ganz von kleinen Knötchen durchsetzt. Darm stellenweise etwas geröthet, kleine Ecchymosen, kein Belag.

Dieser Sectionsbefund stimmte vollständig mit den von Ribbert beschriebenen Veränderungen überein, ebenso das Resultat der mikroskopischen Untersuchung von Leber und Milz. Die Bacillen liessen sich in sehr grosser Anzahl in den schon makroskopisch sichtbaren Knötchen, oft auch in den Capillaren nachweisen.

Esmarch'sche Röhrchen von Milz- und Leberpartikelchen wiesen eine grosse Menge Colonieen dieses Spaltpilzes auf.

Der III. Versuch, der auf dieselbe Weise an einem Kaninchen angestellt wurde, blieb ebenfalls resultatlos.

Das Ergebniss dieser Untersuchungen scheint die Ansicht Ribbert's, dass die Mundschleimhaut eine schützende Decke gegen die Einwanderung dieses Mikroorganismus bilde, zu unterstützen.

In einer weiteren Versuchsreihe machte ich es mir zur Aufgabe, die Nasenschleimhaut auf ihre Durchlässigkeit für Bacterien zu prüfen.

Ich verwendete hierzu wiederum den Ribbert'schen Bacillus, wozu ich umsomehr Grund hatte, als inzwischen Dr. Braunschweig, der zur selbigen Zeit im hygienischen Institut zu Berlin Studien über diesen Spaltpilz machte, fast immer eine Infection seiner Versuchsthiere beobachtete, wenn er ihnen eine kleine Portion einer Cultur desselben in den Conjunctivalsack brachte. Ich strich nun Kaninchen, Mäusen und Meerschweinchen ganz kleine Mengen solcher Mikroorganismen ohne zu reiben in das eine Nasenloch und zwar vermittelst eines ganz weichen Pinsels oder einer Oese aus dickem Platindraht, so dass eine Verletzung mit Sicherheit ausgeschlossen werden konnte. Auf diese Weise stellte ich sechs Versuche an.

I. Versuch. Einem Kaninchen eine Oese einer Ribbertcultur vermittelst Pinsel in das linke Nasenloch eingestrichen.

Am vierten Tage weissliches Secret aus dem linken Nasenloch und dem linken Auge. Dieser Ausfluss steigert sich bis zum siebenten Tage, dann nimmt er ab. Sonst keine Veränderungen. Allgemeinbefinden normal.

Nach vier Wochen subcutane Impfung am linken Ohr, welche am dritten Tage starke Röthung der Impfstelle und Umgebung zur Folge hatte. Am fünften Tage Bildung eines harten Knotens an dieser Stelle, welcher abscedirt und sich am siebenten Tage spontan eröffnet. Der Abscessinhalt enthielt ziemlich reichliche Bacillen, am zweiten Tage war die Wunde geschlossen. Das Thier war nicht krank.

Um zu prüfen, ob dasselbe vielleicht durch Aufnahme der Spaltpilze durch die Nasenschleimhaut immun geworden sei, impfte ich ein anderes Kaninchen an einem Ohre und hatte wiederum genau dieselben Erscheinungen zu constatiren. Auch dieses Thier erkrankte nicht.

Es ist daher die unschädliche Wirkung der subcutanen Impfung bei dem Kaninchen, welchem vorher Ribbert'sche Spaltpilze auf die Nasenschleimhaut gebracht worden waren, kaum in Zusammenhang zu bringen mit einer früheren Infection von dieser Stelle aus. Die ungeschwächte Virulenz der verwendeten Culturen war auch hier durch Controlversuch festgestellt worden.

II. Versuch. Einer weissen Maus eine Platinöse einer Cultur des Ribbert'schen Bacillus mit einem Pinsel in das linke Nasenloch eingegestrichen. Resultat: Am zweiten Tage starker weisslich trüber Ausfluss aus dem linken Nasenloch. Am dritten Tage Verklebtsein des linken Auges, starke Conjunctivitis. Am sechsten Tage: Thier todt.

Sectionsbefund: Leber: keine Veränderung. Milz: viele kleine weisse Knötchen. Darm: Im Dünndarme an einer Stelle diphtheritischer Belag; Verdickung der Darmwand im mittleren Drittel derselben. An vielen Stellen Röthung und Ecchymosen. Mesenterialdrüsen: Submaxillardrüsen links sehr stark geschwollen, Submaxillardrüssen rechts normal.

In Blut, Leber und Milz viele Bacillen.

Esmarch'sche Röhrchen von Leber und Milz zahlreiche Colonieen.

III. Versuch. Einer weissen Maus eine Oese einer Ribbertcultur in das linke Nasenloch eingestrichen. (Aus Versehen gelangte eine ganz kleine Menge der Cultur auch in das rechte Nasenloch.)

Resultat: Zweiter Tag: Ausfluss aus beiden Nasenöffnungen. Am dritten Tage Verklebtsein und Conjunctivitis beider Augen. Tod am 11. Tage.

Sectionsbefund: Submaxillare Lymphdrüsen links und rechts stark geschwollen. Lungen: Kleine weisse Knötchen. Leber und Milz: Viele kleine Herde. In der Leber ein grosser Knoten. Nieren ebenfalls einige Knötchen. Dünndarm: Kleine harte weisse Knötchen in der stellenweise verdickten Darmwand. Kein diphtheritischer Belag. Röthung. Einige geschwollene Mesenterialdrüsen.

Nasenschleimhaut etwas geröthet, sonst normal. Mundschleimhaut und Rachenschleimhaut normal. Mikroskopischer Befund: Milz und Leber viele Bacillen. Esmarch'sche Röhrchen: viele Colonieen.

IV. Versuch. Einem Meerschweinchen eine sehr kleine Portion einer Ribbertcultur in das linke Nasenloch eingestrichen. Am dritten Tage starker Ausfluss aus der linken Nasenöffnung. Conjunctiva des linken Auges etwas geröthet und zuletzt reichlich secernirend. Der Tod erfolgte am 13. Tage.

Sectionsbefund: Submaxilläre Lymphdrüsen beiderseits geschwollen, diejenigen der linken Seite mehr als die der rechten.

Nasenschleimhaut links geröthet. Darmschleimhaut an einigen Stellen etwas geröthet, sonst normal. Mesenterialdrüsen stark geschwollen.

Leber: Einige stecknadelkopfgrosse Knötchen. Milz: desgl., etwas vergrössert. Nieren normal. Esmarch'sche Röhrchen von Leber und Milz zahlreiche Colonieen.

V. Versuch. Einem Meerschweinchen eine Oese einer Ribbertcultur in das linke Nasenloch eingestrichen. Am dritten Tage starker weisslich trüber, später eitriger Ausfluss aus der linken, vom fünften Tage an auch aus der rechten Nasenöffnung. Linkes Auge starke Conjunctivitis. Tod erfolgte am 11. Tage.

Sectionsbefund: Submaxilläre und Halslymphdrüsen besonders links stark geschwollen. Nasenschleimhaut rechts catarrhalisch afficirt, weniger links. Am linken Auge starke Conjunctivitis. Rachenschleimhaut normal. Leber einzelne kleine knotenförmige Herde. Milz einzelne stecknadelkopfgrosse Knötchen. Darm: schwache Röthung, sonst normal. In Milz und Leber viele Bacillen.

VI. Versuch. Einem Meerschweinchen eine Oese einer Ribbertcultur in das linke Nasenloch gestrichen. Am vierten Tage starke Secretion der Schleimhaut der linken Nasenhälfte. Am sechsten Tage starke Röthung des linken Naseneinganges. Am 12. Tage Conjunctivitis des linken Auges mit reichlichem Secret. Fresslust beinahe aufgehoben.

Am 25. Tage erkrankt auch das rechte Auge. Das Thier frisst wieder normal. Am 30. Tage Secretion der Nasenschleimhaut bedeutend ver-

mindert. Am 36. Tage linkes Auge wieder normal, rechtes sondert noch weisslich trübes Secret ab, sonst normal. Am 59. Tage wird das Thier, das sich vollständig erholt hat, getödtet. Die Section ergiebt folgendes: Leber zwei weissliche Knötchen, Milz viele kleinere Knötchen. Submaxilläre Lymphdrüsen wenig geschwollen. Nasen- und Rachenschleimhaut normal. Rollröhrchen aus Leber und Milz: ziemlich kleine Anzahl von Colonieen des Ribbert'schen Bacillus.

VII. Versuch. Einem Meerschweinchen eine minimale Quantität einer Ribbert'schen Colonie in das linke Nasenloch eingestrichen. Am 4. Tage Schleimhaut des linken Naseneinganges etwas geröthet, kein reichliches Secret. Am 11. Tage schwache Conjunctivitis links. Am 16. Tage geht die Entzündung des linken Auges zurück. Am 21. Tage nichts Abnormes mehr wahrzunehmen. Fresslust war nie ganz aufgehoben. Am 29. Tage brachte ich eine ganze Oese einer Ribbert'schen Cultur auf die rechte Nasenschleimhaut. Am 36. Tage schwache Secretion der Nasenschleimhaut dieser Seite. Das Allgemeinbefinden des Thieres schien fortwährend normal zu sein. Auch die zwei Monate später angestellte Section ergab nichts Abnormes.

Auf der Nasenschleimhaut konnte ich in keinem der sieben zur Section gelangten Fälle makroskopisch sichtbare Verletzungen der Schleimhaut wahrnehmen.

Es hat also in diesen Versuchen bei sämmtlichen Thieren, nämlich einem Kaninchen, zwei Mäusen und vier Meerschweinchen eine locale Erkrankung nachgewiesen werden können. Bei zwei Meerschweinchen und den beiden Mäusen erfolgte der Tod. Bei dem Meerschweinchen in Versuch Nr. 6 wurde die Infection durch die Section des am 59. Tage getödteten Thieres festgestellt. Ob bei dem Kaninchen in Versuch Nr. 1 Bacillen in den Thierkörper gelangt sind, ist nicht zu entscheiden; bei dem Meerschweinchen in Versuch 7 ist dies unwahrscheinlich.

Es kann nun zwar nicht ausgeschlossen werden, dass mit dem Nasensecret Keime in die Rachenhöhle und so in den Magendarmcanal gelangt seien; im Gegentheil sprechen hierfür die in dem Sectionsbefund des Versuches 2 und 3 aufgeführten Veränderungen des Darmcanals. Jedenfalls aber lässt die constante Erkrankung der Nasenschleimhaut und die in sechs Versuchen nachgewiesene Schwellung der regionären Lymphdrüsen mit Sicherheit darauf schliessen, dass auch auf diesem Wege eine Infection der Thiere stattgefunden hat.

Nachdem es mir nun gelungen war, den Ribbert'schen Bacillus durch die unverletzte Nasenschleimhaut in den Thierkörper einzuführen, prüfte ich in meinen weiteren Versuchen die äussere Haut auf ihre Durchlässigkeit für einige Arten von Mikroorganismen. Ich verwendete dabei den Bacillus von Ribbert und diejenigen der Mäusesepticämie und des Milzbrandes und rieb diese in vorher sorgfältig auf die Abwesenheit von Verletzungen geprüfte Hautstellen ein, oder aber strich sie nur auf dieselben auf, und zwar wurden diese Stellen so gewählt, dass sich die Thiere nicht durch Ablecken derselben inficiren konnten. Letztere wurden stets einzeln in einen Käfig gesperrt, so dass auch die Infection eines Thieres durch ein anderes ausgeschlossen war.

Da manche feste fein vertheilte Körper in die Haut besser eindringen, wenn sie mit fettigen Substanzen gemischt werden, so versetzte ich eine kleine Menge der Cultur mit Lanolin, Adeps suillus oder Olivenöl. In weiteren Versuchen wurden eine bis zwei Platinösen einer Gelatinecultur unvermischt eingerieben. Das Einreiben geschah mittelst Guttaperchapapier. Die Hände schützte ich durch Kautschukhandschuhe.

A. Einreibungsversuche mit dem Ribbert'schen Bacillus.

I. Einreibung mit Lanolin vermischter Culturen.

I. Versuch. Einem Meerschweinchen eine Oese einer Cultur in die Aussenfläche des rechten Ohres eingerieben. Bis zum 5. Tage nichts Abnormes zu bemerken; dann begann sich die Einreibungsstelle zu röthen und heiss zu werden. Am 11. Tage starke Entzündung auch der Umgebung. Lymphdrüsengeschwulst von der Grösse einer Erbse hinter dem rechten Ohre. Am 15. Tage neben dieser Geschwulst eine zweite kleinere. Das Thier frisst nicht mehr. Am 25. Tage eröffnet sich die erste Drüsengeschwulst spontan. Die zweite hat die Grösse einer Wallnuss erreicht und bildet sich vom 32. Tage an zurück. Das Thier frisst normal. Es wird am 41. Tage, nachdem es sich vollständig erholt zu haben schien, getödtet.

Sectionsbefund: Leber: Am Rande ein grosser Knoten. Milz: Viele kleine weissliche Knötchen. Im Coecum einige runde, plaqueartige Verdickungen. Im Darm nirgends diphtheritische Erscheinungen. Einige geschwollene Mesenterialdrüsen.

Mikroskopischer Befund: Milz und Leber viele, aber sehr schlecht

oder gar nicht sich färbende Bacillen. Esmarch'sche Röhrchen aus diesen Organen viele Colonieen.

II. Versuch. Zwei Oesen Ribbert'scher Bacillen mit Lanolin links neben dem Rückgrate auf der Höhe der letzten Rippe in die geschorene aber nicht rasirte Haut eingerieben.

Am 3. Tage Röthung der Einreibungsstelle. Am 6. Tage starke Entzündung und Geschwulst der Umgebung. Am 12. Tag beginnt sich die Entzündung zurückzubilden. Am 14. Tage an der Einreibungsstelle ein kleiner harter Knoten, der nachher abscedirt. Fresslust bedeutend herabgesetzt. Am 18. Tage eröffnet sich der Knoten spontan. Es entleert sich der gelblich weisse dickflüssige Inhalt. Durch Esmarch'sche Rollröhrchen konnte in diesem eine geringe Zahl von Ribbert'schen Bacillen nachgewiesen werden. Das Thier erholte sich vollständig. Es wurde nicht secirt, sondern später zu anderweitigen Versuchen verwendet.

III. Versuch. Vier Oesen Ribbert'scher Bacillen mit Lanolin an derselben Stelle des Rückens eingerieben wie im letzten Versuch.

Am 4. Tage Röthung der Einreibungsstelle, am 7. Tage starke Entzündung. Fresslust bedeutend vermindert. Vom 17. Tage an Rückbildung der Entzündung in der Umgebung der Einreibungsstelle; an dieser kleine Hautabscesse, welche sich spontan eröffnen. Durch Rollröhrchen wurde in diesem Abscessinhalt eine mittlere Quantität Ribbert'scher Bacillen nachgewiesen. Das Allgemeinbefinden des Thieres blieb normal. Auch hier fand keine Section statt.

IV. Versuch. Ein Meerschweinchen an derselben Stelle mit Ribbert'schen Bacillen und Lanolin eingerieben. Das Thier zeigte dieselben Veränderungen an der Einreibungsstelle; es starb am 23. Tage. Die Section ergab grosse Knoten in Leber und Milz, kleine Knötchen in der Lunge.

Deckglaspräparate liessen nur undeutlich die fast gar nicht gefärbten Bacillen erkennen. In Rollröhrchen mit Partikelchen von Leber und Milz wuchsen viele Colonieen.

II. Einreibung von Culturen mit Adeps suillus vermischt.

Versuch. Einem Meerschweinchen eine Oese Ribbert'scher Bacillen mit Adeps auf der linken Seite des Halses eingerieben.

Die Hautstelle wurde vor der Einreibung geschoren, aber nicht rasirt. um Verletzungen zu vermeiden. An der Einreibungsstelle und in deren Umgebung dieselben Veränderungen wie bei den früheren Versuchen. Das Thier erholt sich vollständig und wird am 32. Tage getödtet. Die

Section ergiebt ein geschwollenes Lymphdrüsenpaquet in der linken Achselhöhle, kleine Knoten in der Milz, grosse Knoten in der Leber, welche zum Theil erweicht sind. Rollröhrchen von Leber und Milz ergeben reichliche Colonieen.

III. Einreibung von Culturen mit Olivenöl vermischt.

Versuch. Einem Meerschweinchen eine Oese Ribbert'scher Bacillen mit Olivenöl vermischt hinter das linke Ohr eingerieben.

Auch hier dieselben Veränderungen der Haut. Das Thier erholte sich vollständig. Es wurde am 32. Tage getödtet.

Die Section ergab: Grosse prominente Knoten in Leber und Milz. Die Knoten in der Leber zum Theil erweicht, mit breiartigem Inhalt. Ein Paquet sehr stark geschwollener Lymphdrüsen in der linken Halsgegend. Die angelegten Rollröhrchenculturen ergaben wiederum grossen Bacillenreichthum von Leber und Milz. Der Inhalt eines erweichten Knotens erwies sich als nicht bacillenhaltig. — In diesem letzteren Versuche wählte ich die unbehaarte Stelle hinter dem Ohre, um dem Einwurf zu begegnen, es könnte die Infection durch eine beim Scheeren verletzte Hautstelle stattgehabt haben.

B. Einreibungsversuche mit Mäusesepticämie.

I. Versuch. Einer weissen Maus eine Oese einer Cultur von Mäusesepticämie mit Lanolin vermischt in die Aussenfläche des rechten Ohres eingerieben. — Dieser Versuch blieb ohne Resultat, was wohl seinen Grund darin gehabt haben mag, dass das Ohr wegen seiner Kleinheit bei der Einreibung nicht genügend fixirt werden konnte und deshalb ein ausgiebiges Reiben unmöglich war.

II. Versuch. Einer weissen Maus eine kleine Portion einer Cultur von Mäusesepticämie mit Lanolin vermischt in die vorher geschorene Haut des Halses links neben dem Rückgrat eingerieben.

Die Augen waren am 3. Tage verklebt; an der Haut war nichts wahrzunehmen. Der Tod erfolgte am 4. Tage.

Sectionsbefund: Die Haut zeigt an der Einreibungsstelle in der Durchsicht eine leichte Röthung und etwas Oedem. Milz geschwollen, dunkelroth.

Die mikroskopische Untersuchung ergab eine grosse Anzahl von Bacillen besonders in der Milz.

Die Einreibungsstelle zeigte auch nach der Einreibung keine Spur von Verletzung.

C. Einreibungsversuche mit Milzbrand.

Als Einreibungsstelle wurde auch hier aus dem vorhin angedeuteten Grunde die unbehaarte Haut hinter dem Ohre gewählt.

I. Einreibung von Culturen mit Lanolin vermischt.

I. Versuch. Ein Meerschweinchen. Einreibungsstelle: Haut hinter dem linken Ohr. An der Oberfläche der Haut war nichts Abnormes nachzuweisen. Das Thier starb am 4. Tage. Die Section ergab: Oedem des Unterhautzellgewebes an der Einreibungsstelle und deren Umgebung. Milz und Leber dunkel blauroth, vergrössert. In diesen Organen sowohl als im Blute viele Milzbrandbacillen.

II. Versuch. Ein Meerschweinchen eingerieben wie bei Versuch I. Kein Resultat. Das Thier erkrankte nicht.

III. Versuch. Einem Meerschweinchen Milzbrand mit Lanolin hinter das rechte Ohr eingerieben. Diese Hautstelle vom 3. Tage an deutlich ödematös. Thier am 4. Tage todt.

Sectionsbefund: Haut an der Einreibungsstelle bei durchscheinendem Lichte leicht geröthet, stark ödematös. Leber und Milz vergrössert. blauroth. In diesen Organen und im Blute eine grosse Anzahl Bacillen.

II. Einreibung einer Cultur mit Adeps vermischt.

Versuch. Einem Meerschweinchen Milzbrand mit Adeps hinter das rechte Ohr eingerieben. Während des Lebens keine Veränderungen auf der Hautoberfläche. Das Thier starb am 3. Tage. Sectionsergebniss wie im vorigen Versuche.

III. Einreibung einer mit Olivenöl vermischten Cultur.

Versuch. Ein Meerschweinchen. Am dritten Tage etwas Röthung der Einreibungsstelle. Das Thier starb am vierten Tage.

Sectionsbefund: Schwache Röthung der Haut an der Einreibungsstelle; Unterhautzellgewebe hier etwas ödematös. Milz und Leber blauroth, etwas vergrössert. grosser Bacillenreichthum in diesen Organen und im Blut.

IV. Einreibung unvermischter Milzbrandculturen. (Ohne Fett.)

I. Versuch. Einem Meerschweinchen wenig Milzbrand hinter dem linken Ohre eingerieben. Die bezeichnete Hautstelle zeigte nach der Einreibung trotz Untersuchung mit der Loupe keinerlei Verletzung. Tod am siebenten Tage. Die Section ergiebt hochgradige Erkrankung und grossen Bacillenreichthum von Leber und Milz. Oedem der Einreibungsstelle.

II. Versuch. Einreibung wie beim ersten. Tod am siebenten Tage. Sectionsbefund derselbe wie in Versuch I.

III. Versuch. Meerschweinchen. Einreibung wie bei I und II. Tod des Thieres am siebenten Tage. Sectionsbefund wie in den vorhergehenden Versuchen.

IV. Versuch. Ein Meerschweinchen. Einreibung wie in Versuch I, II und III. Tod erfolgte am siebenten Tage. Sectionsbefund: Hochgradiger Milzbrand.

V. Versuch. Einreibung wie in den vorhergehenden. Das Thier erkrankt nicht. — Ein Meerschweinchen, dem zur selbigen Zeit etwas von der Milzbrandcultur, welche in Versuch I verwendet worden, unter die Haut des Ohres gebracht wurde, war am dritten Tage todt, während die Thiere der obigen Versuche ausser demjenigen in Nr. V, welches gar nicht erkrankte, alle am siebenten Tage erst starben. Es geht daraus hervor, dass die Resorption nicht mit Fett vermischter Milzbrandculturen durch die Haut eine relativ langsame ist.

In einer weiteren Versuchsreihe wollte ich erfahren, ob nicht Mikroorganismen, ohne dass sie in die Haut eingerieben werden, in dieselbe eindringen und so in den Thierkörper gelangen können. Zu dem Zwecke strich ich den Thieren auf die schon früher bezeichnete Stelle hinter dem Ohre eine ziemlich grosse Menge einer Gelatinecultur. Solche Versuche wurden angestellt mit dem Ribbert'schen Bacillus an drei Meerschweinchen und mit Milzbrand an vier Meerschweinchen. Die Thiere zeigten alle keine Veränderungen und waren im Verlaufe von zehn Wochen alle vollständig gesund geblieben.

Nachdem ich so festgestellt hatte, dass eine Infection durch die Haut nicht stattfindet, ohne dass die Mikroorganismen in dieselbe eingerieben werden, wollte ich noch prüfen, ob ein ziemlich anhaltendes Reiben, wie es in den vorhergehenden Versuchen immer angewendet wurde, nöthig sei, oder aber ob ein mehrmaliges Hin- und Herreiben mit Anwendung eines ganz leichten Druckes schon genüge.

Ich verwendete zu diesen Versuchen den Ribbert'schen Bacillus und rieb Culturen davon drei Meerschweinchen ganz sacht in jene unbehaarte Stelle hinter dem Ohre ein. Zwei Anderen aber rieb ich Culturen desselben Bacillus etwas energischer ein. In allen fünf Fällen wurden die Culturen nicht mit Fett vermischt. Die drei ersten Meerschweinchen blieben vollständig gesund bis zum 52. Tage. Die Section der getödteten Thiere ergab keinerlei Veränderungen. Das eine der zwei übrigen Meerschweinchen erkrankte ebenfalls nicht und zeigte auch bei der Section keine Veränderungen. Bei der Section des anderen aber, welches ebenfalls bis zum 52. Tage ausser einer leichten Hautröthung an der Einreibungsstelle keine Veränderungen aufwies und vollständig gesund zu sein schien, fand ich einen ziemlich grossen harten Knoten in der Leber, in der Milz wenige kleinere Knötchen und zwei kleine narbige Einziehungen. In den Knoten der Leber sowohl als in der Milz fand ich eine grosse Masse Bacillen.

In den ersten sechs Einreibungsversuchen mit dem Ribbert'schen Bacillus waren also vier Thiere nachgewiesenermassen erkrankt, das eine starb am 23. Tage, zwei wurden am 32. Tage und das letzte am 41. Tage getödtet. Alle vier Meerschweinchen zeigten bei der Section hochgradige Veränderungen, die vollständig mit den von Ribbert beschriebenen übereinstimmten. Bacillen konnten selbst an dem erst am 41. Tage nach der Einreibung getödteten Thiere noch nachgewiesen werden und zwar theils durch Esmarch'sche Röhrchen, theils durch Deckglaspräparate, theils an Schnitten. Diese letzteren liessen sich noch am besten färben, wenn ich sie zuerst $^1/_4$ Stunde in 1 procent. Oxalsäure, dann zweimal 24 Stunden in wässeriger Methylenblaulösung liegen liess und hierauf mit 1 proc. Essigsäure und Alkohol behandelte. Die Bacillen waren dann in den Knötchen der Milz und der Leber meist gut zu sehen, ebenso fand ich sie oft in den Capillaren. Leider erhielt ich aber auch mit dieser Färbemethode nicht regelmässig gute Bilder. — In den Versuchen mit Mäusesepticämie starb von den zwei Mäusen nur eine. Eine Verletzung der Haut konnte auch hier trotz der sorgfältigsten Untersuchung vor und nach der Einreibung nicht wahrgenommen werden.

Mit Milzbrand und Lanolin wurden eingerieben: drei Thiere; davon starben zwei am vierten Tage, eines erkrankte nicht. Mit Milzbrand und Adeps: ein Thier, welches am dritten Tage starb. Mit Milzbrand und Olivenöl ein Thier, dessen Tod am vierten Tage erfolgte.

Mit Milzbrand allein fünf Thiere; davon starben vier am siebenten Tage, eines erkrankte nicht. In den sieben Fällen, in denen Milzbrand

oder Ribbert'sche Bacterien nur auf die Haut aufgestrichen wurden, erfolgte keine Erkrankung, ebenso wenig wie bei den drei Thieren, denen der Ribbert'sche Bacillus nur ganz schwach in die Haut eingerieben wurde.

Aus diesen Versuchsresultaten geht hervor:

1. Die Vermischung der einzureibenden Culturen mit Fetten scheint nach den Versuchen mit Milzbrand zu schliessen die Resorption zu begünstigen, wohl, weil durch die Geschmeidigkeit des Fettes die Vertheilung und Verreibung der Bacterien erleichtert wird. Welches Fett man anwendet, ist gleichgültig; auch Lanolin, von welchem man wegen seiner Verwandtschaft mit dem der Haut eigenthümlichen Cholestearinfett vielleicht von vorneherein hätte annehmen mögen, dass es anderen Fetten überlegen sei, erwies sich in dieser Hinsicht denselben völlig gleich.

2. Dass ein ziemlich ausgiebiges Reiben nothwendig ist, um diese Mikroorganismen durch die Haut eindringen zu lassen. Aus diesem letzteren Umstande möchte nun vielleicht doch geschlossen werden, dass allfällige durch das Reiben entstandene Verletzungen übersehen worden seien.

Um diesem letzteren Einwande zu begegnen, machte ich Schnitte durch die Haut an den Stellen, wo die Milzbrandbacillen eingerieben worden waren. Die Epidermis war stets intact. Es fanden sich eine grosse Masse Milzbrandstäbchen in den Capillaren unter dem Rete Malphigi; viel seltener fand ich solche in Querschnitten von Haarbälgen, nie aber in der Epithelschicht. Um die Frage zu entscheiden, ob die Bacillen vielleicht schon alle durch die Epidermis durchgegangen, rieb ich einem Meerschweinchen Milzbrand hinter dem Ohre ein, impfte es aber zugleich an einer anderen Stelle subcutan. Der Tod erfolgte am dritten Tage. Ich untersuchte nun wiederum die Haut der Einreibungsstelle und fand denn auch Bacillen in der Epithelschicht, welche nirgends Zeichen von Verletzungen zeigte. In Hautstückchen, welche ich weit von den Infectionsstellen entfernt ausgeschnitten hatte, fand ich die Stäbchen meist nur in den Gefässen des Unterhautzellgewebes, sehr viel seltener in den Capillaren unter dem Rete Malphigi und nie in der Epidermis. Somit ist festgestellt, dass Mikroorganismen durch die unverletzte Haut hindurch gehen können. Jedenfalls aber setzt diese letztere der Einwanderung einen bedeutenden Widerstand entgegen. Ob dieser nun durch das mit dem Lanolin nahe verwandte Hautfett bedingt wird, wie Gottstein aus seinen Versuchen (Ueber das Verhalten der Mikroorganismen gegen Lanolin. *Berliner med. Wochenschrift.* Nr. 48. Jahrg. XXIV. S. 907) folgert, ist durch meine Versuchsresultate nicht zu entscheiden. Es könnte für die Gottstein'sche Ansicht vielleicht der Umstand sprechen, dass es mir nie gelang Bacillen in den Talgdrüsen zu finden.

Um den Weg, welchen die Mikroorganismen bei ihrer Einwanderung durch die Haut nehmen, genau festzustellen, würde es wohl nöthig sein, Thiere zu verschiedenen Zeitpunkten nach der Einreibung zu tödten und dann die betreffende Hautstelle zu untersuchen. Ich habe mich dieser sehr zeitraubenden Arbeit nicht unterzogen, da es mir hauptsächlich daran lag, zu wissen, ob Bacterien durch die unversehrte Haut durchgehen können, was ich wohl zur Genüge festgestellt habe.

Hier sei es mir nur noch gestattet, Hrn. Geheimrath Koch meinen wärmsten Dank auszusprechen für die freundliche Unterstützung, die er mir während dieser Untersuchungen zu Theil werden liess.

Versuche über die Sporenbildung
bei Xerosebacillen, Streptokokken und Choleraspirillen.

Von

Prof. Albert Neisser
in Breslau.

Es war ursprünglich nicht meine Absicht, schon jetzt meine Untersuchungen über den vorliegenden Gegenstand mitzutheilen; seit länger denn Jahresfrist mit der sogenannten „Coccothrix“-Frage beschäftigt, wollte ich das den „Arthrosporen“ und „Gonidien“ gewidmete Capitel auch erst zu einem gewissen Abschluss bringen. — Ich sehe mich jedoch durch die soeben erschienene, mir vor Kurzem freundlichst zugesandte Arbeit von Ernst[1] veranlasst, das, was mir durch meine diesbezüglichen Studien bekannt geworden ist, jetzt zu publiciren. Theils sind mir die Resultate der Ernst'schen Arbeit bereits wohlbekannt gewesen — Herr College Ernst wird sich aus den ihm sofort zugesandten mikroskopischen Präparaten, die aus den Jahren 1884 und 1887 herstammen, davon überzeugt haben — meine Arbeit wird demgemäss als Bestätigung hoffentlich nicht unwillkommen sein, theils glaube ich einige Punkte noch weiter, als Ernst, festgestellt zu haben.

Auch ich war ursprünglich von den Xerosebacillen ausgegangen; es sei mir gestattet, über diese einige Worte zu sagen.

Seit dieselben von mir 1882 (Sitzung d. schles. Ges. f. vaterl. Cultur, 21. Juli; *Bresl. ärztl. Zeitschr.* 1883, 4) beschrieben worden, sind sie in ihrem Aussehen, in ihrer Constanz u. s. w. von allen Nachuntersuchern bei der Xerose bestätigt worden. Nur ist der diesem Befunde von Kuschbert und mir zugeschriebene Werth, die Bacillen als pathognostisch und event. als ursächlich für die typische Xerose aufzufassen, bezweifelt

[1] Siehe Literaturverzeichniss am Schlusse. (*Diese Zeitschrift.* 1888. Hft. 1).

worden, und zwar aus dem Grunde, dass sich entsprechende Bacillen auch bei anderen schaumigen Secreten der Conjunctiva ohne Xerose vorfanden. Besonders waren es E. Fränkel und Franke, welche nicht nur mikroskopisch, sondern auch durch Cultur-Vergleiche die Identität der theils von echter Xerose, theils aus anderen schaumigen Conjunctivalsecreten herrührenden Bacillen festgestellt haben.

Diese thatsächlichen Angaben zu kritisiren, bin ich aus Mangel an eigenen Nachuntersuchungen nicht in der Lage. Wie weit man aber bei der Annahme, dass klinisch total verschiedene Zustände dieselben Mikroorganismen aufweisen, berechtigt ist die Schlussfolgerung zu ziehen — wie Fränkel und Franke es gethan haben — dass ein ursächlicher Zusammenhang zwischen den Bacillen und den Krankheitsprocessen bestehe, dies zu untersuchen bin ich nicht in der Lage. Es wird Sache des Ophthalmologen sein, festzustellen, ob man es wirklich bei dem schaumigen Secrete einer- und den xerotischen Veränderungen der Conjunctiva andererseits nur mit einem klinisch differentem Zustande einer und derselben, durch den beschriebenen Bacillus hervorgerufenen Erkrankung zu thun hat.

Ich für meinen Theil könnte also, da die pathogene Natur der Xerosebacillen zugestanden ist, zufrieden sein; jedoch glaube ich, dass man nach unserem jetzigen Standpunkte noch nicht so weit gehen darf. Fehlt doch vor der Hand jeder sichere Beweis, wie ihn eigentlich nur die künstliche Erzeugung der Krankheit durch Impfung erbringt. Dagegen bestehen zur Zeit noch allerlei Zweifel:

1. über die — von Fränkel-Franke behauptete — Identität der Xerose- und der sonstigen Conjunctival-Schaum-Bacillen;

2. diese Identität vorausgesetzt, über die Berechtigung die klinisch bisher auseinander gehaltenen Zustände zusammenzufassen;

3. schliesslich aber darüber, ob denn überhaupt die Bacillen nicht nur zufällige, allerdings merkwürdig constante Ansiedler sind.

Ich stimme also — ohne dass man bei mir böswillige Skepsis voraussetzen wird — am meisten mit Eugen Fick überein, ohne aber diesem Autor, der mehr auf Speculationen, als auf eigenen Nachuntersuchungen fusst, damit ein berechtigtes Urtheil über diese Frage zusprechen zu wollen. Denn dass es unmöglich ist, mit Messungen über Breite und Länge — selbst bei sorgfältigster Arbeit eines und desselben Untersuchers, geschweige denn bei den Angaben verschiedener Beobachter — Identität oder Verschiedenheit von Bacterien festzustellen, betont Fick ja selbst; aber zu einer so absprechenden Kritik, wie der seinen, bedarf es doch mehr, als mikroskopischer Betrachtung und eines verunglückten Culturversuches an einem Falle. —

Auch ich halte die Xerosefrage für noch durchaus ungelöst, aber so einfach, wie Fick es sich vorstellt, sind die Bacillen doch nicht als überwundener Standpunkt bei Seite zu schieben.

Charakteristisch galt bisher — abgesehen von der Constanz — wesentlich eine bis dahin unbekannte, 1883 von mir als „Gonidienbildung" beschriebene Art der Fortpflanzung. Meine damalige Beschreibung lautet:

Es wurden auf Blutserum-Gelatine mit geglühten Platinnadeln strichförmig minimale Mengen des abgekratzten Conjunctivalbelags übertragen. Schon am nächsten Tage (bei einer Brüttemperatur von 37—39° C.) zeigten sich an sämmtlichen Impfstrichen — bei sämmtlichen sehr zahlreichen Controlversuchen ausnahmslos — auf der Oberfläche des Serums den Strichen entsprechende trockene, fettig glänzende, etwa 2—3 mm breite, weissliche Streifen. Dieselben waren nicht ganz eben und gleichmässig, sondern zeigten kleine, sandkornartige, separate Anhäufungen am Rande der streifenartigen Wucherungen. Dieser selbe Vorgang wiederholt sich in absolut identischer Weise bei weiteren Uebertragungen von Serum auf Serum, die bis in die 15. Generation fortgesetzt wurden.

Im Verlaufe weiterer Tage ist die Zunahme der an demselben Impfstrich entstehenden Masse eine verhältnissmässig geringe. Breite wie Höhe der Striche nehmen nur wenig zu. Schliesslich scheint eine Vertrocknung der ganzen Masse einzutreten; doch lässt sich dieselbe nachträglich noch lange Zeit auf frisches Serum mit Erfolg überimpfen.

Die mikroskopische Untersuchung dieser Impfstriche ergab nun, dass die an ihnen angehäufte weissliche Masse ganz und gar aus Bacterien bestand, welche sich gewöhnlich in keiner Weise von den direct von der Conjunctiva entnommenen unterschieden.

Es stellte sich dabei zugleich heraus, dass die Vermehrung dieser Bacterien in zwei verschiedene Modis erfolgen könne, in dem Maasse verschieden, dass erst die fortgesetzte lange Untersuchung und immer wiederholte Nachprüfung mich davon überzeugte, dass nicht zufällige Verunreinigungen die Eigenartigkeit des Bildes hervorriefen, sondern dass wir es wirklich mit einem unter gewissen Umständen eigenthümlichen Wachsthumverhalten dieser Bacillen zu thun hätten.

Die Untersuchung zahlreicher, dem Auge direct entnommener Bacillenpräparate und die Vergleichung der einzelnen dadurch gewonnenen Bilder hatte bereits ergeben, dass die Bacillen auswachsen und in diesen kleinen Fäden eine zweitheilige Gliederung auftritt und schliesslich die einzelnen Glieder als kleine, verhältnissmässig kurze Einzelbacillen selbstständig werden. Viel seltener sieht man längere Fäden und mehr Theilglieder in denselben. Die auswachsenden Fäden liegen dabei ziemlich in derselben Richtung mehr oder weniger parallel, so dass man häufig Gelegenheit hat, in regelmässigen Streifen angeordnete Gruppen von Bacterien zu sehen.

Dieser selbe Vorgang konnte nun in identischer Weise auch in Culturen beobachtet werden, nur dass in denselben die Theilung sehr viel rascher und früher von statten ging, so dass man nur zweigliedrige, ganz kurze und etwas breitere, stäbchenförmige Gebilde zu sehen bekam, die an den beiden Enden etwas zugespitzt waren.

Es stellte sich jedoch heraus, dass neben dieser directen Theilung es noch einen anderen Fortpflanzungsmodus dieser Bacillen gäbe, den ich auf die veränderten äusseren Bedingungen: höhere Temperatur, grössere Feuchtigkeit etc. beziehen zu müssen glaube. Ich bin vor der Hand nicht in der Lage gewesen, diese ursächlichen Verhältnisse genau festzustellen. Dieser Modus besteht darin, dass der einzelne Bacillus zu einer langen, 6—8 und mehrgliedrigen Kette von immer breiter werdenden scheibenartigen Theilen auswächst. Das letzte Glied — je nachdem das Auswachsen an einem oder an beiden Enden erfolgt — an einem oder beiden Enden der Reihe ist von birnförmiger Gestalt und ist in allen Durchmessern mindestens doppelt so gross, als das schmale, dem ursprünglichen Bacillus entsprechende Anfangsglied. Die dazwischen gelegenen Glieder stellen allmähliche Uebergangsformen dar; sie sind stets, wie schon erwähnt, breiter als lang, so dass ein ganzes derartiges Gebilde den Eindruck einer Keule macht, welche in schmale Scheiben zerschnitten ist. Anfangs liegen diese schmalen Theilglieder dicht an einander gepresst; allmählich rücken sie auseinander, und jedes einzelne kleine Theilglied wächst wieder zu einem neuen Bacillus aus. Die Wachsthumsrichtung dieser Theilglieder steht aber senkrecht auf derjenigen, in welcher sich der einzelne Bacillus zu der beschriebenen keulenförmigen Kette ausbildete. Daher kommt es denn auch, dass man keine langen Reihen aus hinter einander gelagerten einzelnen Bacillen findet, sondern mehr oder weniger zu grossen Quadraten vereinigte Haufen der einzelnen Theilglieder.

Diese Formen sind nun sowohl von Fränkel-Franke als besonders von Ernst bestätigt worden. Wesentlich Neues (abgesehen von der Doppelfärbung) haben letztgenannte Autoren nach dieser Richtung hin nicht beigebracht. — Was die Deutung dieser von mir als Gonidien bezeichneten Gebilde anlangt, so hat Ernst allerdings als erster die Anschauung publicirt, dass eben diese keulenförmige Anschwellungen im Zusammenhange mit einer Sporenformation stehen; ich hatte früher eine Sporenformation zwar auch bereits beschrieben,[1] aber getrennt von der Gonidienform. Auch jetzt bin ich der Ueberzeugung, dass beide Vorgänge als im Wesen verschiedene aufzufassen sind; nur sind sie häufig combinirt.

Eine fernere Eigenthümlichkeit der Xerosis-Bacillen schien darin zu liegen, dass weder mir noch Schleich noch Fränkel-Franke noch Ernst (bis auf eine Ausnahme) es gelang, Culturen direct auf Agar-Agar anzulegen.

---

[1] In meiner ersten Mittheilung (*Breslauer ärztliche Zeitschrift.* 1883. Nr. 4) hatte ich eine Sporenformation nur „mit Unsicherheit" hinstellen können. Erst in der von Kuschbert 1884 veröffentlichten Arbeit hatte ich neben der bisher beschriebenen Form der Fortpflanzung eine Sporenbildung genauer und sicher beschrieben: „kleine kuglige Anschwellungen gewöhnlich an beiden Enden eines Bacillus, getrennt durch eine schwächer gefärbte Zone."

Beide Argumente dürfen jedoch keine besondere Beweiskraft beanspruchen.

Erstens stellt sich heraus, dass die Gonidienform — es sei mir gestattet, diese Bezeichnung für die keulenartige Wuchsformen vor der Hand beizubehalten — an sich nichts Charakteristisches für Xerosis-Bacillen ist, nicht einmal für die von Fränkel-Franke gezüchteten Conjunctival-Bacterien. (Es fehlen freilich nach dieser Richtung genauere Angaben seitens der genannten Autoren.)

Mit Recht macht Hüppe (wie es auch mir sofort aufgefallen war) bei Gelegenheit der von Bordoni-Uffreduzzi beschriebenen und abgebildeten Leprabacillen-Culturen auf die Aehnlichkeit der gezüchteten „Lepra“bacillen mit den Xerosis-Bacillen aufmerksam. — Er erwähnt dabei, dass Metschnikoff wie er selbst bei einer saprophytischen Art ähnliches gesehen und demonstrirt habe.

Ich selbst nun habe ausser bei Xerose diese Formen gesehen und cultivirt: 1884 zweimal aus dem Secret von Ulcera mollia, 1885 aus den Krusten einer Vaccinationspustel, 1887 zweimal aus dem Schleim der Vagina, dreimal aus dem eitrigen Belag grosser Unterschenkelgeschwüre. — Mikroskopisch gefunden wurden sie noch als Nebenbefund in tuberculösem Sputum.

Die „Gonidienformation“ bietet also nichts Charakteristisches.

Wie steht es mit der Eigenthümlichkeit nur auf Serum zu wachsen? Auch hier fehlen noch typische, ausschlaggebende Befunde.

Ich selbst kann betreffs der Xerosebacillen nicht mehr angeben — ich habe es vergessen — ob ich dies Verhalten überhaupt geprüft habe. Aber Ernst betont ausdrücklich — meinen und Fränkel-Franke's Angaben gegenüber —, dass ihm eine primäre Agar-Agarcultur angegangen sei. Abimpfungen von primären Serumculturen auf Agar-Agar sind uns allen geglückt, aber in entschieden spärlicher Weise.

Aber auch bei einigen der von mir gezüchteten Arten stellten sich wenigstens ähnliche Verhältnisse und Differenzen heraus.

Während die aus den Ulcera cruris, aus der Vagina gezüchteten sehr üppig sofort auf Agar-Agar sich entwickelten, ebenso die aus Vaccinekrusten, findet sich über die Ulcus-molle-Bacterien folgendes Protokoll:

16. Mai 1884. Aus dem gereinigten Geschwürsgrunde werden kleinste Partikelchen auf Blutserum aufgetragen. Temperatur des Ofens 37,6°.

17. und 18. Mai 1884. Von Entwickelung nichts zu bemerken.

19. Mai 1884. Es finden sich drei Arten von Culturen: 1. leicht abstreifbarer ockergelber Belag (Staphyl. pyog. aur.); 2. weisser, feuchter, abstreifbarer Belag: Semmelkokken; 3. drei kleine durch Erweichung

des Blutserums entstandene Grübchen ohne sichtbaren Belag. — Dieselben werden auf Gelatine verimpft.

Daraus entwickeln sich auf Gelatine, wie später auf Agar-Agar, ganz unscheinbare, graue aus Pünktchen sich zusammensetzende farblose, ganz durchscheinende Beläge, langsam wachsend. — Mikroskopisch waren typische Gonidienformen vorhanden.

Ein zweites Protokoll (Ulc. molle 3./III.) bezeichnet die Agarbeläge als „Schleier", kurz auf Agar-Agar dieselben Resultate, wie Fränkel-Franke bei Xerosis-Bacillen.

Will ich aber auch zugeben, dass diese Eigenschaft auf Serum so viel leichter zu wachsen, bis jetzt mehr den Xerosis-Bacillen als den anderen Gonidien-Bacillen zukommt, so fehlt doch noch eine darauf speciell gerichtete experimentelle Prüfung; um so mehr, als Jeder weiss, welche Rolle für Wachsen oder Nichtwachsen auf gewissen Nährböden selbst unscheinbare Differenzen in der Zusammensetzung spielen können, was ein Mehr oder Minder an Alcalescenz oder Feuchtigkeit etc. bedeutet. —

Mehr aber als diese die pathologische Stellung der Xerosis-Bacillen betreffende Frage interessirte mich — wie Ernst — das Problem: was bedeuten die keulenförmigen Wuchsformen, die sogen. Gonidien? sind es eine eigenartige Wuchsform? oder Sporen im engeren Sinne, also endogene, neu im Bacillus entstandene Dauersporen? oder sind es eine Art „Arthrosporen" im De Bary-Hüppe'schen Sinne, d. h. mit einer gewissen reproductiven Function ausgestattete modificirte Bacillenglieder?

Von diesem Gesichtspunkte aus wurde ich auf die bei mehreren anderen Untersuchungen als Nebenbefunde aufstossenden Gonidien-Bacillen der Vagina und der Ulcera cruris, wegen ihrer frappanten Aehnlichkeit mit meinen alten Xerosis- und Ulcus molle-Culturen aufmerksam. Meine neueren systematischen Untersuchungen betreffen nur die ersteren; ich glaube aber aus der mikroskopischen Uebereinstimmung dieser und der Xerosis- und Ulcus molle-Culturen (an alten ungefärbt aufgehobenen Präparaten) in allen Entwickelungsstadien annehmen zu dürfen, dass alle zum mindestens nahe verwandten Species angehören.

Ich gebe nun in möglichster Kürze die Resultate meiner viel hundertfach angestellten, nach allen Richtungen hin variirten und stets bis zu einer möglichsten Uebereinstimmung wiederholten Untersuchungen:

1. Die Bacillen sind kurze und schmale — etwa 4mal so lang als breit — in frischem Zustande bewegliche[1] und gleichmässig glänzende Stäbchen. Ungefärbt ohne weitere Besonderheiten, zeigen sie bei Tinc-

[1] Die Xerosebacillen sind nach Fränkel-Franke und Ernst ohne Eigenbewegung.

tionen, dass in fast allen Bacillen bereits eine Theilung besteht, theils eine helle Lücke in der Mitte des Bacillus, theils eine vollkommene Trennung in zwei kurze, fast quadratische Hälften. Doch bleibt auch in den gefärbten Präparaten stets die Zusammengehörigkeit beider Hälften zu einem Bacillus, der von einer schmalen Hülle umgeben ist, deutlich. — Der helle Zwischenraum ist keine Spore; nur in den allerersten Anfängen der Theilung ist derselbe kugelig, nachher findet man die beiden einander zugewandten Enden der Bacillentheile convex, sich in den hellen Zwischenraum hinein vorwölbend.

Dieser Fortpflanzungsmodus durch Theilung ist nicht der gewöhnliche; nur unter ungünstigen Bedingungen, wesentlich Sauerstoff-Armuth (z. B. in der Tiefe von Gelatine-Stich-Culturen, bei ölübergossenen Agarculturen) ist er von Bedeutung. Sonst findet die Vermehrung statt auf dem Wege der Sporenbildung.

2. Die Sporenbildung zeigt zwei Modi.

a) Entweder verlängert sich ein (einheitlich bleibender) seitlich scharf begrenzter Bacillus etwa auf das zwei- bis dreifache und zeigt an beiden Enden scharf sich absetzende, glänzende, etwas aufgetriebene, bei Färbungen distinkt sich abhebende Kügelchen,

b) oder man findet ein Auswachsen der Bacillen zu 3—4—6mal so langen und reichlich doppelt so breiten Fäden, die nach den beiden Enden zu allmählich sich verbreitern. — Auch diese ausgewachsenen Bacillen haben Eigenbewegung, wenn auch eine langsamere als die kurzen.

Diese Fäden (b) bleiben entweder homogene blasse, scharf begrenzte Gebilde, gerade oder leicht gekrümmt

oder es trennen sich im Faden ganz blasse Bezirke von scharf vortretenden Körnern. Der Eindruck eines scharfen Seitenrands geht bei der Färbung fast verloren, man könnte beinahe von Körnerfäden oder „Coccothrix" sprechen; aber ungefärbte Präparate zeigen deutlich den einheitlichen bacillären[1] Charakter des ganzen Gebildes.

Die Körner eines solchen verlängerten Bacillus, 3—6 an der Zahl, in ziemlich regelmässigem Abstand von einander befindlich, bleiben nun

[1] Es scheint mir wichtig, die Einheitlichkeit des ganzen Gebildes zu betonen, seitdem Unna selbst den Lepra — ich muss wohl sagen — Bacterien ihren bacillären Charakter abspricht. Dass bei letzteren häufig „Körner" durch eigenthümliche chemische Einwirkungen sich herstellen lassen, ist ja längst bekannt; dass aber diese „Körner" nur Bacillentheile sind und nicht selbstständige „Kokken", die nur zu einem „Faden", einem „Coccothrix" aufgereiht sind, ist meiner Ueberzeugung gemäss aus allen möglichen hier nicht zu erörternden Gründen entschieden festzuhalten. — Nicht ganz sicher bei Lepra- wie Tuberkelbacillen scheint mir nur die Sporenfrage. Gerade meine obigen Untersuchungen machen Zweifel rege, ob die hellen ungefärbten Stücke im Tuberkel- bez. Leprabacillus wirklich Sporen seien.

entweder alle gleich breit und gross,

oder sie werden von der Mitte des Fadens aus nach einem oder nach beiden Enden zu allmählich bis zu einem solchen Grade breiter und dicker, dass das meist birnenförmige Endglied schliesslich einen mindestens doppelt so grossen Durchmesser zeigt, wie vorher. Die Mittelkörner werden dabei platter, rücken näher aneinander, gleichen mehr „Scheiben“, als runden Körnern. Sind die Fäden mit ihren keulen- oder birnenförmigen Anschwellungen nicht gerade, sondern „hornartig“ gekrümmt, so nehmen auch die Körner eine entsprechende sectorenartige Keilform an.

Alle, auch noch so merkwürdig gekrümmten, verdickten, in der Länge wechselnden Fäden stellen ein Ganzes dar; die Körner liegen in einer zwischen denselben sichtbaren und das Ganze hüllenartig umschliessenden Grundsubstanz, deren Existenz durch Färbung leicht nachzuweisen ist.

Diese Körner, mögen sie zu zweien nur endständig stehen, oder zu 3—6 in längerer Reihe sich vorfinden, sind meist thätig bei der Vermehrung und Fortentwickelung.

Sie wachsen zu neuen Bacillen aus und zwar, woran ich mit Sicherheit festhalte, in der auf dem ursprünglichen Sporenfaden senkrechten Richtung. Ich schliesse das aus den in jedem Präparate sichtbaren parallelen, gleichlangen Bacillengruppen. Noch beweisender sind Bilder von 3—4 „Körnern“, welche als erste Anfänge der Bacillen ganz kurze Ansatzstücke zeigen. Es können das nach allen meinen immer wiederholten Prüfungen nicht kurze „Bacillen mit Körnern“ sein, sondern nur auswachsende Körner. — Jeder Zweifel aber wird durch die weiterhin bei der Keulenbildung zu besprechenden Erscheinungen beseitigt. —

Die Körnerbildung selbst ist unabhängig von der keulenartigen Verdickung des bacillären Fadens; letztere kann die Körnerbildung begleiten oder nicht. Ich halte diese Keulenform jedoch nicht ohne Weiteres für einen Degenerationsvorgang, wie Fränkel und Franke[1]; ich werde später ausführlich auf diese Frage einzugehen haben.

Wir haben also vier Erscheinungen bei diesen Bacterien gezeichnet:

1. Kurze Bacillen mit ihren Theilungsvorgängen.
2. Auswachsen der Bacillen zu längeren Fäden.
3. Auftreten von „Körnern“ am Ende und im Verlauf des Fadens.
4. Die Keulenbildung.

---

[1] Fränkel-Franke arbeiteten mit Xerose-Culturen, die allerdings auf Agar schlechter gediehen als auf Serum und nur auf Agar sahen sie die „Keulen“. Ich dagegen fand die „Keulen“ auch in den üppigst wuchernden Culturen.

Der erste und zweite Punkt bedarf einer besonderen Besprechung nicht. Dagegen verlangen sowohl die „Körner-“, wie die „Keulenbildung“ und ihre Beziehungen unter einander eine eingehendere Untersuchung. Zu diesem Zwecke muss ich die einzelnen im Laufe der Untersuchungen gewonnenen Einzelresultate mittheilen.

I. Verhalten der Culturen auf verschiedenartigen Nährböden.

A. Agar-Agar (gewöhnliche Zubereitung), Reaction: neutral. — Nach 24 Stunden zeigt sich bei Brütofentemperatur (37,6°) ein dünner, weisslich-grauer Belag, durchscheinend, abstreifbar, feucht, etwas zusammenklebend. — Derselbe wird im Laufe der nächsten Tage dicker, dichter, undurchsichtig und bekommt einen leicht bräunlichen Schimmer. — Der ursprünglich angelegte Impfstrich behält seine Breite; eine diffuse Verbreitung findet nicht statt.

Auf einer Agar-Agar-Platte angelegte und gewachsene Strichculturen zeigen bei mikroskopischer Betrachtung überall kleine serpiginöse Ausbuchtungen am Rande, aus dem — je nach dem Alter der Cultur — theils die kleinen Bacillen, theils längere Körnerfäden herauswachsen.

Aenderungen der Reaction haben keinen wesentlichen Einfluss. Deutlich alkalische, wie saure (Milchsäure) ergeben durchaus gleich üppige Culturen. Erst bei ziemlich hohen Säuregraden tritt Verminderung, bez. Aufhören des Wachsthums auf.

Entschieden schöner und schneller, dicker und üppiger wachsen die Culturen auf Agar (2%) — Gelatine (1%) — Glycerin ($7^1/_2$%). Auch hier kann die Reaction, analog einfachem Agar-Agar, wechseln; alkalische ist am besten.

Die Temperatur anlangend, so ist Brütofentemperatur von 37,6° entschieden viel günstiger, als eine zwischen 16—18° schwankende Zimmertemperatur. Die Schnelligkeit des Wachsthums bleibt bei letzterer bedeutend zurück; sonst wenig schädliche Verhältnisse (saure Reaction, Trockenheit des Nährbodens) machen sich dann sehr deutlich bemerkbar.

B. Gelatine, stets bei Zimmertemperatur benutzt, ergiebt sowohl auf schräger Oberfläche als im Stich deutliches Wachsthum. Auf der Fläche entsteht ein sich nur mässig verbreitender grauweisslicher, dicker, allmählich bräunlich sich verfärbender Bezirk mit serpiginösem Rande. Der Stich ist ein dichtes Agglomerat einzelner kugeliger Herde, wie makroskopisch sowohl, als auch auf Gelatineschnitten zu erkennen ist. Auch seine weisse Farbe wird allmählich bräunlich. —

Verflüssigung findet nicht statt.

In flüssiger Gelatine (im Brütofen) ist die Vermehrung sehr reichlich.

C. Blutserum erwies sich als ein sehr geeigneter Nährboden, der in wenigen Tagen, entsprechend den Impfstrichen sich mit einem reichlichen feuchten weissen Belag bedeckte (also verschieden von den Serum-Culturen der Xerosebacillen.

D. Auf Kartoffeln findet sich bereits nach 24 Stunden ein gelblichbräunlicher, auf die Impfstellen beschränkter, wenig feuchter Belag.

E. Brühen, aus Fleischinfus, wie aus Fleischpeptonen hergestellt, zeigen bei 37° Temperatur eine allmähliche Trübung, die sich am Boden als flockiger, nicht Faden ziehender Belag niederlässt. — Die Reaction (neutral, alkalisch, sauer) spielt bei höherer Wachsthumstemperatur keine wesentliche Rolle, falls die Reaction nicht zu stark sauer ist. — Bei Zimmertemperatur ist das Wachsthum sehr mässig.

Eine Säurebildung durch das Bacterienwachsthum findet nicht statt. Mit Säurefuchsin versetzte alkalische Gelatinen, die demgemäss farblos sind, werden nicht roth, was Wiedereintreten einer sauren Reaction bezeichnet haben würde.

II. Wie ist das mikroskopische Verhalten?[1]

Hier ergiebt sich zunächst, dass die Färbung zur Förderung der schwebenden Fragen eine ganz wesentliche Hülfe gewährt.

1. Wässeriges Methylenblau mit Abspülen in Wasser ergiebt eine gleichmässig matte Tinction aller Formelemente, ohne stärkere Her-

[1] Es hat mich stets und so auch jetzt bei der Lectüre der Ernst'schen Arbeit gewundert, welche Schwierigkeiten sich die Mikroskopiker bei Herstellung der Trockenpräparate durch die Benützung von Deckgläschen machen. Die Herstellung solcher Präparate bedarf grosser Vorsicht, damit das Gläschen nicht zerbricht; bei der Erwärmung ist ein Verbrennen nur durch besondere Aufmerksamkeit zu vermeiden; sodann muss das Deckglas auf ein Objectglas gelegt werden; nimmt man dazu nur Wasser, so ist das Bild bei unseren Oel-Immersionen nicht scharf; nimmt man Oel, so haftet namentlich bei zähflüssigem Oel zur Immersion das Gläschen an der Linse; Canada-Einschluss ist zeitraubend und — da nicht alle Präparate aufgehoben werden — kostspielig. — Seit 11 Jahren benütze ich nun stets Objectträger: auf denselben wird der Eiter, die Cultur u. s. w. bequem verstrichen; sie zerbrechen nicht, ein Verbrennen des Trockenbelags findet nur bei gröbster Unachtsamkeit statt; die Färbung, das Abspülen ist denkbar bequem; nach dem Trocknen bringe ich einfach einen Tropfen Oel auf das gefärbte Präparat, in welchen ich die Linse direct immergire.

Wenn man will, kann man die — durch Aether wieder vom Oel gereinigten — Präparate ohne weitere Einbettung aufheben, sofern man sie nur vor Staub schützt.

Freilich sind für feine mikroskopische Untersuchungen Deckgläser besser (für photographische Zwecke), aber für den täglichen Bedarf (von 100 und mehr Gonorrhoe-Untersuchungen oder Durchsuchung von Culturserien) habe ich seit 11 Jahren nie anders als mit Objectträgern, stets ohne Schaden, schnell und bequem gearbeitet.

vorhebung einzelner Körner. Deutlich sichtbar ist in schwächerer Nuance die bläuliche Grundsubstanz (Zwischenraum) und der Mantel um die Bacillenglieder.

Aehnlich verhalten sich wässerige Fuchsinlösung, stark essigsaure Dahlia, wässeriges Safranin, alkoholische Methylenblaulösung (beim Abspülen tritt eigentlich erst eine wässerige Farbstofflösung für kurze Zeit in Wirkung), Methylgrün, Aethylgrün, Wasserblau (6B extr. Berl. Fabr.), Spritblau (Stuttg. Fabr.), Säurebraun G. extra und Resorcinbraun (P.-A. 33843) der Berl. Fabr. —

Wir haben also hier zwei Formelemente durch die Tinction (mehr oder weniger) getrennt: Grundsubstanz und Bacillus-Theile.

2. Eine gute, den Inhalt fast verdeckende Färbung der Grundsubstanz, bez. der Hülle ergaben Krystallviolett und Aethylviolett (beides sechsfach substituirte Pararosaniline). Der Bacillen-Eindruck war hier am deutlichsten. — Aehnlich verhält sich Benzylblau extra (Berlin). —

3. Die sulfosauren Farbstoffe, die rothen wie die blauen, sind als unbrauchbar zu bezeichnen.

4. Ganz anders verhalten sich die unter 1. genannten Farben bei Benutzung von Alkohol (sehr kurze Zeit) zur Entfärbung, oder: Löffler's Methylenblau mit Entfärbung in $^1/_2$ $^0/_0$ essigsaurem Wasser.

Es zeigt sich dann unter den einzelnen Bacillentheilen eine Scheidung zwischen matt und ganz intensiv gefärbten Stücken. Letztere entsprechen den oben erwähnten, auch in ungefärbten Präparaten bereits sichtbaren „Körnern".

Noch deutlicher wird diese Differenz, wenn man intensiv, d. h. lange Zeit kalt, oder kurze Zeit heiss in Anilinwasser — Farblösungen färbt, vorsichtig mit entfärbenden Säuren nachbehandelt und mit einfachen wässerigen Lösungen einer Contrast-Farbe nachfärbt.

Unter all den (gegen 50) geprüften Varianten hat sich uns am besten bewährt:

1. Färben in erwärmten Carbolfuchsin, kurz abspülen in 1 $^0/_0$ wässeriger Schwefelsäure, Nachfärben in wässerigem (oder Löffler'schem) Methylenblau.

2. Färben in erwärmter Ehrlich'scher Methylviolett-(Alkohol-Anilinwasser-)Lösung, kurz abspülen in 1 $^0/_0$ wässeriger Schwefelsäure, Nachfärben in Säurebraun.

Es entstehen so Doppel-Färbungen, welche natürlich eine grössere Klarheit und Deutlichkeit bedingen.

Die Carbolfuchsin-Methylenblau-Färbung ist in der That eine echte Doppelfärbung. Dagegen ist die Methylviolett-Säurebraun-Combination

— ebenso wie die von Ernst benützte: Löffler's Methylenblau Bismarckbraun — eine Mischfärbung. Bei ersterer sind die einen Theile (Sporen) roth, die übrigen (Bacillen) blau. Bei letzterer aber behält die Spore die erst angewandte Farbe: violett (oder blau) bei, und nimmt noch ausserdem den nachträglich applicirten Farbstoff auf; es ergiebt sich aus dieser Summirung eine Combination zu Schwarzbraun, das hin und wieder einen etwas violetten Ton behält. Man kann auf Fliesspapier bez. im Reagensglas sich von dieser Combination überzeugen. In schwachen Lösungen summiren sich die Farben, in starken tritt eine Fällung ein. — Die Färbung ist hier also: Spore (violett-)schwarzbraun, Bacillus gelblichbraun.

Bei vielen Färbungen kann die Säure fortbleiben, z. B. giebt Anilinsaffranin — Alkoholabspülen — Wasserabspülen — wässeriges Methylenblau ebenfalls distinkte Bilder. — Stärkere Säuregrade anzuwenden ist unrathsam. — Ebenso sind wässerige Säuregemische besser, als alkoholische: Schwefelsäure ist geeigneter, als Salz- oder Salpetersäure. — Gut brauchbar ist die Lustgarten'sche Färbung. — Die Gram'sche Methode giebt keine distinkten Bilder. — Mit Pyridin bereitete Farbstofflösungen ergeben nichts Brauchbares. —

Betreffs der Nachfärbung ergab sich für Carbolfuchsin Methylenblau als die beste Farbe. — Unter acht braunen Farbstoffen der Berliner, Stuttgarter und Höchster Fabriken war das erwähnte Säurebraun (G. extra Berlin) bei weitem das Beste.

Das Resultat der erwähnten Färbungen ist nun ein höchst merkwürdiges und wegen des Auftretens aller nur denkbaren Uebergangsstufen und Variationen schwer zu deutendes.

Es zeigen sich nämlich drei verschiedene Formelemente:

1. Grundsubstanz, stets matt gefärbt im Tone der Nachfärbung;

2. Körner, intensiv gefärbt durch die Nachfärbung;

3. an Stelle einzelner Körner oder Bacillentheile Kügelchen von runder oder ovaler Form, tingirt in der Hauptfarbe, demgemäss scharf roth bez. violett hervorleuchtend aus der blauen bez. braunen Grundsubstanz und der übrigen Körnerreihe. — Warum nicht in jedem Bacillus und warum nicht in jedem Korn eines Bacillus eine solche Umwanddlung auftritt, ist nicht klar geworden.

Der Eindruck dieser Doppelfärbungsbilder ist ein so unmittelbarer, so den Doppelfärbungen sporenhaltiger Bacillen entsprechend, dass ich selbst anfangs — ganz wie Ernst — an der Diagnose: „Sporen“ nicht zweifelte. Alle meine diesbezüglichen Präparate des Jahres 1884 tragen die Bezeichnung: Bacillen sporentragend.

In der That ist eine Anzahl von Gründen vorhanden, welche schon mikroskopisch die Annahme „Sporen“ rechtfertigen würde:

1. Die „Sporen“ liegen, wo sie auch vorkommen — meist endständig, nicht ganz so häufig in der Mitte des Fadens — innerhalb des Mantels. Sie entstehen sowohl im ungetheilten, mehr oder weniger ausgewachsenen Bacillus, als in den durch Theilung aus der eigentlichen Bacillussubstanz entstandenen Gliedern, den sogenannten „Körnern“. In allen jüngeren Culturen finden sich Exemplare mit feinsten rothen[1] Kügelchen inmitten des blauen Bacillen- (bez. Körner-) Protoplasmas ganz central oder (häufiger) excentrisch liegend an einer besonders intensiv gefärbten, die Spore halb umfassenden Protoplasmamasse. — Allmählich wächst nun die Spore zu Kugeln, deren Durchmesser die Bacillenbreite übertrifft: die Sporen bilden also an den Enden oder auch im Verlauf des Bacillus (oder des Körnerfadens) kugelige Auftreibungen, stets seitlich begrenzt von der Bacillenmembran oder Hülle. — Sehr einfach und leicht zu deuten ist ein solches Bild bei den Sporen, deren Bacillus selbst noch eine ungetheilte homogene Masse darstellt. Sitzt aber jede „Spore“ in je einem Korn, die einzelnen Körner getrennt durch die Zwischensubstanz, so verschwindet für die oberflächliche Betrachtung schliesslich der Eindruck der „Spore im Bacillusglied“; man glaubt vielmehr einzelne, für sich isolirte, nur zu einem Faden vereinigte Glieder bald roth, bald blau gefärbt, vor sich zu haben. An die Stelle früherer (in jüngeren Culturen durchweg) blauer Bacillenstücke scheinen jetzt rothe Sporen getreten zu sein; auf dem Höhepunkt der Entwickelung sind fast alle Bacillentheile sporenartig tingirt; die zusammenhaltende Hülle wie die Grundsubstanz ist im Verschwinden und zuletzt liegen die Sporen thatsächlich frei.

In Brühen geht der „bacilläre“ Eindruck noch mehr verloren. Ich citire aus meinem Protokoll vom 28. October: Färbung mit Gentianaviolett im Tropfen (ein Tropfen verdünnter, in der Flasche noch durchscheinender wässriger Gentianaviolett-Lösung wird mit der Culturmasse verrieben, verstrichen und dann langsam getrocknet). Es finden sich grosse unregelmässig gestaltete „Schleimklumpen“, in denen von den Bacillen nur bei genauem Hinsehen noch etwas erkennbar ist, die intensiv gefärbten „Sporen“ aber deutlich hervortreten. Diese liegen meist an einem Ende des Schleimklümpchens. — Mit Methylenblau ist der Gegensatz der Grundmasse und des Bacillen-?, besser Sporenhäufchens noch deutlicher. — Ernst hat noch prägnantere Bilder vor sich gehabt, wie seine Fig. 8 beweist: „spärliche, aber immer dicht in Gruppen stehende blauschwarze

[1] Der Bequemlichkeit halber werde ich stets die Carbolfuchsin-Methylenblau-Färbung der Beschreibung zu Grunde legen.

Körnchen, deren Einbettungsmasse den bacillären Charakter durchaus verloren hat", in einer „undifferenzirbaren, zerfallenen, leicht krümeligen, pulpösen Masse".

Ist das nun eine Umwandlung des Bacillus- (bez. Korn-) Protoplasmas in eine Spore — also eine Arthrospore, deren chemische Umwandlung durch die Färbung sichtbar wird —, oder ist es ein Auftreten einer neuen, chemisch-differenten „Spore", also endogen, im Protoplasma?

Es war mir monatelang nicht möglich gewesen, für eine der beiden Auffassungen entschieden Stellung zu nehmen; so sehr verschieden deutbar waren die nach den jeweiligen Tinctionen und ihrer Intensität entstehenden Befunde.

Einmal verhält sich die Sporensubstanz selbst denselben Färbungen gegenüber ganz verschieden, so dass auch die oben zwischen der 1. und 2. Farbengruppe aufgestellten Differenzen sich auflösen.

Löffler'sches Methylenblau z. B. mit Essigsäure-Nachbehandlung färbt die Sporen stets und regelmässig in blau-röthlicher tiefer Nüance, während die anderen nicht umgewandelten Körner einfach blau, die Grundsubstanz ganz mattbläulich bleibt.

Löffler's Methylenblau ohne Essigsäure aber färbt nur die schon gut entwickelten Sporen distinkt; erste Anfänge derselben, die bei den Doppelfärbungen deutlich sind, bleiben hier undifferenzirt.

Unter den Doppelfärbungen wiederum ist die Violett-Braunfärbung als Reaction der Sporensubstanz empfindlicher, als die Roth-Blaufärbung. Mit ersterer erkennt man alle, auch die noch undeutlich und wenig differenzirten Sporenanfänge, während sie die scharfen Grenzen zwischen den centralen, im Endglied liegenden Sporen und den dieselben umschliessenden Protoplasmastreifen verdeckt. Dazu ist die Roth-Blaufärbung ungleich geeigneter.

Erst eine einfache Fuchsinfärbung im Vergleich mit den übrigen Befunden hat mir einigermassen Klarheit gebracht. Ich färbte in einer mässig concentrirten alkoholischen Fuchsinlösung ganz kurze Zeit und spülte in Wasser ab (also eigentlich eine im Moment der Abspülung vor sich gehende schwache, wässerige Färbung). Dabei ergeben sich je nach der Färbungsintensität 3 Arten von Bildern:

1. ganz zarte Färbung: Grundsubstanz kaum angedeutet; Bacillussubstanz mattroth; Sporen, im Centrum ungefärbte, nur in der Hülle mattrothe Kügelchen;

2. intensivere Färbung: Grundsubstanz angedeutet; Bacillussubstanz deutlich roth; Sporen in toto dunkelrothe Kügelchen;

3. starke Färbung: Grundsubstanz, Bacillussubstanz, Sporen zu einer gleichmässig rothen undifferenzirten Masse vereinigt.

Aus all diesen Beobachtungen, welche ich in der nachfolgenden Tabelle kurz zusammenstelle, komme ich bei der Deutung dieser Sporen zu dem Schlusse, dass es endogen entstehende Gebilde seien.

War für die „Arthrospore“ auch geltend zu machen, dass, namentlich an den Endgliedern, schliesslich alles (blau sich färbende) Protoplasma verschwindet und nur rothgefärbte Substanz übrig bleibt — also scheinbar complette Umwandlung eines Bacillenglieds in eine Spore —, so war hiergegen anzuführen:

1. Entstehung dieser Spore im Centrum des zugehörigen Gliedes;

2. die absolut scharfe Absetzung der „Spore“ gegen das umgebende Protoplasma; roth und blau verschwimmen nicht in einander, sondern sind so haarfein scharf getrennt, dass man die Existenz eines mit eigener Hülle versehenen Körperchens annehmen muss.

3. Die absolute Aehnlichkeit der freien Sporen im gefärbten, wie ungefärbten Zustande mit anderen sicher als solche erkannten Sporen.

4. Das Fehlen einer protoplasmatischen Hülle, Kappe oder Stützsubstanz um die Spore ist bei jungen Formen stets eine durch die Art der Tinction (Ueberfärbung) zu Stande gekommene Erscheinung; bei älteren wird die Spore frei durch das — bei allen Bacillenarten beobachtete — Zugrundegehen der bacillären Substanz.

5. Ferner aber sind die Bilder der (in schwachen Fuchsinpräparaten sichtbaren) Hohlkügelchen nicht anders wie als „endogene Sporen“ zu deuten. Dieselben als degenerative Zufallsproducte aufzufassen, verbietet die bei den Doppelfärbungen erwiesene eigene Färbbarkeit dieser Hohlkügelchen.

6. Möchte ich darauf hinweisen, dass an der endogenen Natur dieser Sporen Niemand zweifeln würde, wenn dieselben sich nur an den ungetheilten Bacillen vorfinden. Diese Bilder sind durchaus klar. Die Schwierigkeit der Deutung wird nur bedingt durch die neben und vor der Sporenformation auftretenden Theilungen des Bacillus, durch die sogenannten „Körner“.

Versuchen wir diese „Sporen“ mit andern, z. B. den als Typus hingestellten Milzbrandsporen in Parallele zu setzen, so scheint auf den ersten Blick gerade in den Tinctionsverhältnissen ein gewisser Unterschied zu liegen. Während die Sporen der Milzbrand-, Kartoffelbacillen u. s. w. sehr schwer sich färben, zeichnen hier die Sporen sich durch eine besondere Affinität zu den Farben aus. Stets sind die sporenhaltigen Körner viel intensiver tingirt als interponirte sporenfreie. Aber thatsächlich färben sich auch hier die Sporen nur bei Anwendung gewisser Hülfen: z. B. des Alkali im Löffler'schen Methylenblau, während einfach wässerige

	Grundsubstanz und Hülle	Bacillus in toto, oder die aus ihm durch Theilung entstandenen „Körner“, „Glieder“.	Sporen	
			im Entstehen	gross, ausgebildet
Wässeriges Methylenblau	ganz mattblau	schlecht färbbar, etwas deutlicher blau als die Grundsubstanz	nicht differenzirt	nicht differenzirt
Löffler'sches Methylenblau; Nachbehandlung mit $^1/_2$ procent. Essigsäure	ganz mattblau	deutlich blau, scharf gefärbt	intensiv gefärbt, central scharf abgehoben gegen die Bacillussubstanz	violette Nüance, Bacillensubstanz verschwindend neben der grossen Spore
Löffler's Methylenblau. Abspülen in Wasser	ziemlich deutlich blau, ineinander verschwimmend		unsichtbar	deutlich sich abhebend durch intensive Färbung
Fuchsin: a) ganz zart gefärbt	eben angedeutet	mattgefärbt	ungefärbte Kügelchen im rothen Bacillus	grosse, freie Hohlkügelchen
b) stärker gefärbt	deutlich roth, nicht von einander mit Sicherheit zu unterscheiden		deutlich roth gefärbt, sich dunkel abhebend von der schwächer gefärbt. Substanz	Das ganze (End)glied stark roth
c) stark gefärbt, überfärbt	alles gleichmässig roth ohne Differenzirung			
Doppelfärbung: Carbolfuchsin-Säure-Methylenblau	bläulich	blau	rothe Kugeln in blauer Umgebung	roth ohne blaue Hülle
Doppelfärbung: Anilin-Methylviolett-Säurebraun	braungelblich	bräunlich	schwarzbraune Mischfarbe des ganzen sporenhaltigen „Korns“, Spore selbst von der Umgebung nicht distinkt sich abhebend	Intensive, violett-schwarze glänzende Färbung
Methylviolett, Gram'sche Färbung u. s. w.	gleichmässige Färbung aller Bestandtheile, selbst die Gliederung oft verdeckend.			

Lösungen die Sporen nicht besonders tingiren. Beiden gemeinschaftlich, nur graduell verschieden ist die Kraft, die Farben länger und intensiver zurückzuhalten.

An den Milzbrandsporen ist eine leicht färbbare Hülle und ein meist stark glänzender ungefärbter, aber auch schliesslich tingibler Inhalt zu scheiden. Aehnliches kann auch bei unseren Sporen, allerdings nur an den grossen ovalen Endsporen gesehen werden. Man findet oft keine gleichmässige Tinction des ganzen Korn, sondern — beim Auf- und Niederschrauben — ein helles ungefärbt gebliebenes, stark lichtbrechendes Centrum innerhalb der gefärbten Membran.

Am auffälligsten ist die Aehnlichkeit der fraglichen Sporen mit Milzbrand- und ähnlichen Sporen im ungefärbten Zustande, wie sie in feuchten Kammern, die mehrere Tage alt sind, auftreten.

2. Das Hauptmerkmal einer Spore ist aber, dass sie mehr als das übrige Protoplasma befähigt ist, die Art zu erhalten, dass sie eine Dauerform ist.

Erfüllen unsere „Sporen“ diese Bedingungen? Dass dieselben an der Reproduction wesentlich betheiligt sind, ist bereits mehrfach betont worden. Die ungemein häufigen Bilder kurzer, sogar etwas zugespitzter, blauer Ansätze an den rothen Sporen ist gar nicht anders zu deuten, als ein Auswachsen. Dazu die in manchen älteren Culturen zu 20 und mehr transversal nebeneinander gestellten sporenhaltigen Bacillen, immer noch in einer Art von Hülle zu einer langen Kette vereint. Oft sogar sind ein oder zwei Glieder einer solchen Bacillenreihe schon wieder zu einem Körnerfaden ausgewachsen, so dass T-ähnliche Figuren entstehen.

Wie steht es aber mit der Dauerform? — Diese Frage ist es, welche meine sonst seit Monaten fertigen Untersuchungen nicht hat zum Abschluss kommen lassen. Ging ich auch nicht von der Meinung aus, dass jede Dauerspore durchaus dieselbe auffällige Resistenz gegen Temperatur, Eintrocknung etc. besitzen müsse, wie die Sporen des Milzbrandes oder der Erd- und Kartoffelbacillen, so mussten doch jedenfalls Sporen resistenter sein und lebensfähiger bleiben als Sporen — freies Bacillen-Protoplasma.

Zum Experiment musste demgemäss vorher festgestellt werden: wann und unter welchen Bedingungen stellt sich die Sporenbildung ein?

Ich habe zur Lösung dieser Frage

I. Die Zusammensetzung des Nährbodens:

Blutserum
Agar-Agar

Agar-Gelatine-Glycerin
Gelatine
Brühe (3 Arten).

II. Die Reaction dieser Nährböden.

neutral
alkalisch
schwach sauer }
deutlich sauer } durch Milchsäure.
stark sauer }

III. Die Temperatur.

37·6°
16—18°
12—13°

IV. Das Alter der Culturen.

V. Die Anwesenheit von Sauerstoff

variirt und in allen nur möglichen Combinationen vergleichende Serien-Impfungen vorgenommen. Im Anfange der Untersuchungen glaubte ich auch durchgreifende Unterschiede zwischen den Culturen je nach gewissen Versuchsanordnungen gefunden zu haben. Erst die Violett-Braun-Doppelfärbung lehrte mich, dass ich mich wochenlang vergeblich bemüht hatte; die Löffler'sche Methylenblau-Methode, sowie die Carbolfuchsin-Methylenblau-Doppelfärbung genügten wohl, um deutlich vorgeschrittene Sporen sichtbar zu machen, nicht aber zum Nachweis von ganz jungen Sporen in frischen Culturen, welche erstere Methoden hatten sporenfrei, zum mindesten fraglich erscheinen lassen. So habe ich denn absolut sporenfreie Culturen überhaupt nicht erzielen können.

Freilich zeigten sich graduell sehr wesentliche Differenzen, welche die Menge der Sporen, ihre Grösse, ihre Zahl in einem Bacillus, die Intensität ihrer Färbung, und ihre Beziehung zur Bacillussubstanz betreffen.

Den besten Nährboden bot nach dieser Richtung Agar-Gelatine-Glycerin von alkalischer Reaction bei Brütofentemperatur. Schon nach 24 Stunden fanden sich massenhaft grosse, meist endständige, kolbige Sporen, das Bacillenprotoplasma des Endgliedes fast verdeckend. — Ihm am nächsten steht Blutserum. — Die gewöhnlichen Agar-Culturen zeigen erst 3 bis 5 Tage später ähnlich reichliche Entwickelung.

Brühen sind am allerwenigsten geeignet, schöne Sporen zu produciren.

Ueberall ist bei höherer Brütofentemperatur weit reichlichere Sporenentwickelung vorhanden, als bei Zimmertemperatur. — Gelatine-Culturen, sowohl Striche auf schräg erstarrter Gelatine, als Stiche geben daher — abgesehen von der durch die anhaftende Gelatine bedingten Tinctionsschwierigkeit, stets nur schlechte Sporenformation. Am besten sieht man sie noch in Gelatineschnitten, nach Löffler'scher Methode gefärbt; sie sitzen meist in den randständigen Bezirken der einzelnen kugeligen Bacillencolonieen.

Ganz eigenthümliche Verhältnisse ergaben sich bei dem Versuche, Beziehungen zwischen dem Auftreten der Sporen und der Reaction des Nährbodens zu finden. — Machte man den Nährboden von vornherein neutral, alkalisch und sauer (in drei verschiedenen Intensitäten), so blieb der neutrale stets hinter dem alkalischen und schwach sauren zurück. Deutlich saure Reaction erwies sich schon stark hemmend, stark saure als ganz ungeeignet. Aber alkalischer, wie schwach milchsaurer Nährboden waren — merkwürdig genug — gleich günstig.

Aenderte sich aber mit dem Aelterwerden gewisser Culturen die Reaction des Nährbodens — es trat bei den glycerinhaltigen eine intensiv saure Reaction auf — so schwand auch der Sporenbefund.

Was das Alter betrifft, so fand ich in mehreren 4—10½ Monaten alten Agarculturen noch ziemlich reichliche Sporen. Culturen jüngeren Datums habe ich massenhaft untersucht, und stets — falls die Reaction nicht, wie oben erwähnt, stark sauer geworden war — Sporen in dem Maasse gefunden, soweit den obigen Angaben entsprechend, eine Entwickelung überhaupt stattgefunden hatte. Die ersten Anfänge waren stets schon 24 Stunden nach der Impfung zu constatiren. Selbst in Brühen, die bei Zimmertemperatur gehalten wurden, waren Sporen in solchen Mengen vorhanden, dass sie nicht etwa auf das zur Impfung verwendete Material bezogen werden konnten.

Die Temperatur anlangend, so scheint eine Art Optimum bei ca. 37·6° zu liegen. Unter 13° habe ich überhaupt kein Cultur-Wachsthum constatirt. Dagegen ist selbst bei einer Brütofentemperatur von 39·1° noch eine Vermehrung der Culturen in meinen alten Protokollen verzeichnet, und in den Präparaten eine sehr reichliche Sporenformation vorhanden.

Als einflussreichster Factor stellten sich schliesslich die Beziehungen des Sauerstoffs zu den Culturen heraus.

Sauerstoff-Armuth hindert die Sporenbildung zwar nicht ohne Weiteres, aber es erwies sich als ein derselben so ungünstiges Moment, dass ich zu verwerthbaren Resultaten gelangte. Die Versuchsanordnung bestand in dem Abschluss frisch geimpfter Agarflächen durch steriles Oel. Unter demselben wuchs ein dünner weisser Belag, der wesentlich von

kurzen, breiten, sporenfreien Stäbchen gebildet wurde; andere, aber verhältnissmässig spärliche, wiesen nicht sehr scharf ausgeprägte Sporenanfänge auf. In den nächsten Tagen nahm die Zahl der sporenartig gefärbten Endtheile an Zahl zu, allerdings sehr langsam und in nicht deutlich ausgeprägter Form, Absetzung, Färbungsintensität. Man hatte wohl den Eindruck eines Sporenbeginns, aber ohne genügende Entwickelung.

Es wurde demgemäss versucht, Tag für Tag von der je 24 Stunden alten Cultur (zu Generationen) abzuimpfen, also von Tag zu Tag die sporenhemmende Einwirkung des Sauerstoffmangels zu verstärken.

Freilich waren selbst diese in Generationen hintereinander abgeimpften, stets unter Oel gehaltenen Culturen nicht sporenfrei, aber der schon mikroskopisch gewonnene Eindruck, dass es nur eben beginnende, ganz unvollkommen entwickelte Sporenanfänge seien, stellte sich bei den Versuchen als richtig heraus. — Eine volle Ausbildung und Fortentwickelung war selbst in 7 Tagen alten Culturen nicht zu constatiren. Ohne die Methylviolett-Braunfärbung wäre sie gar nicht entdeckt worden.

Totaler Sauerstoffabschluss, wie er durch Wasserstoffgas und Leuchtgas in zugeschmolzenen Röhren erreicht wurde, hinderte jegliches Wachsthum der Culturen.

Es ist mir also nicht gelungen, durchaus sporenfreie Culturen, welche ich bezüglich ihrer Resistenz mit sporenhaltigen hätte vergleichen können, zu erzielen, und wer sehr skeptisch sein will, wird von meinen Versuchen nicht überzeugt sein. Trotzdem glaube ich, mich stützend auf die Summe aller in ungemein grosser Zahl angestellter und zweckentsprechend gewählter Erhitzungs- und Trockenversuche entschieden meine Ueberzeugung dahin aussprechen zu dürfen, dass die bisher durch ihr mikroskopisches und tinctorielles Verhalten als Sporen erscheinenden Gebilde auch wirklich Sporen und zwar Dauersporen seien; Dauersporen freilich nicht den Milzbrandsporen vergleichbar, aber doch Dauerformen im Vergleich zum Bacillenprotoplasma.

Zum Vergleiche dienten theils durch ihr Alter, theils durch die Art und die Reaction des Nährbodens verschiedene Culturen, deren Verschiedenheit an Sporenreichthum, wie an qualitativer Sporenentwickelung durch die oben mitgetheilten Untersuchungen im Allgemeinen, wie auch für jede Cultur noch einmal speciell festgestellt war. — Von solcherlei Culturmassen wurden Aufschwemmungen hergestellt und entweder verschiedenen Temperaturen ausgesetzt, oder zur Durchtränkung von Fäden zu Trockenversuchen benutzt.

In anderen Versuchen wurden aus ein und derselben Cultur verschiedenartige Nährböden (je bei Zimmer- und bei Brütofentemperatur) mehrere Tage nacheinander geimpft und die so unter sonst ganz gleichen

Bedingungen entstandenen, aber verschieden alten und an Sporen quantitativ wie qualitativ sehr differenten Culturen zu den Versuchen benutzt.

Ganz unbefriedigende Resultate ergaben die Trockenversuche. Dieselben waren entweder in der oben beschriebenen Weise an in Suspensionen durchtränkten Fäden angestellt oder an Fäden, welche direct in den schleimigen Culturmassen gewälzt waren oder schiesslich derartig, dass an der inneren Wand steriler Reagensgläschen abgestreifter Belag von Agarculturen angetrocknet wurde. — Hier trat ein ausschlaggebender Unterschied in den Culturen, obgleich auch sie den verschiedensten Zeiten, den verschiedensten Nährböden und sonstigen Modificationen entsprachen, gar nie zu Tage.

Das Alter anlangend, so war die älteste Cultur, welche zum Versuch benutzt wurde, eine seit $6^1/_2$ Monaten aufbewahrte, Anfangs im Ofen gewachsene Agarcultur. Sie ergab noch ebenso reichliches Wachsthum, als die in allen Abstufungen jüngeren Culturen.

Fäden aus Agar- und Agar-Gelatine-Glycerinculturen waren ebenso verimpfbar, als solche aus Brühe, ohne Unterschied ob die Culturen bei Ofen- oder Zimmertemperatur gewachsen waren. (Nur einige Agar-Glycerin-Gelatinen [sauer!] blieben ohne Wachsthum).

Die Dauer des Trockenhaltens, variirend zwischen 4 Tagen und $3^1/_2$ Monaten, ergab keine Differenz.

Eine weitere Versuchsreihe sollte das Alter und den eventuell von ihm abhängigen Sporenreichthum vergleichen. Sie ergab aber ein ganz anderes, interessantes Resultat:

Am 11. Januar wurden eine Anzahl älterer Culturen abgeimpft; und zwar:

1. 40 neutrale bez. alkalische Agar-Agarculturen, die bei Brütofen-Temperatur gewachsen waren.
2. 10 neutrale, bez. alkalische Agar-Agarculturen, Zimmertemperatur.
3. 10 Agar-Gelatine-Glycerin, neutral, Brütofen.
4. 5 Agar-Gelatine-Glycerin, neutral, Zimmertemperatur.
5. 5 Brüheculturen, Brütofen.
6. 5 Brüheculturen, Zimmertemperatur.
7. 2 Gelatineculturen, die (nach Ehrlich) mit Orthonitropropiolsäure versetzt waren.

Die Culturen stammten sämmtlich aus den Monaten: September, October, November. Es ergab sich nun das eigenthümliche Resultat, dass

alle geprüften Culturen sich mit Erfolg hatten abimpfen lassen, nur die glycerinhaltigen aus Zimmer und Ofen, sowie die mit Propiolsäure versetzten Gelatinen nicht.

Eine mikroskopische Untersuchung ergab nun, dass alle diese nichtverimpfbaren Culturen keine distincten Sporen weder bei der Roth-Blau- noch bei der Violett-Braun-Färbung enthielten. Man sah zwar in einem der Gläschen hin und wieder rothe, bez. dunkel gefärbte Körnchen; dieselben waren aber nicht scharf rund, sondern waren zweifellos amorphe Zerfallspartikelchen. Als Ursache dieser Sporenabwesenheit glaube ich annehmen zu dürfen die intensive Säurebildung, welche, wie ich mich nun überzeugte, in all den nicht abimpfbaren Culturen sich entwickelt hatte, wohl im Anschluss an den Glycerin- bez. Orthonitropropiolgehalt der betreffenden Nährböden. Die Reaction war intensiv sauer geworden, und es entspricht diese durch die Säure entstandene Wachsthumshemmung den ja auch oben mitgetheilten Erfahrungen, dass ein schwacher Säuregehalt das Wachsthum nicht schädigt, stärkere Grade aber von den Bacterien nicht vertragen werden. Vielleicht ist die Ursache auch darin zu suchen, dass bei der Umwandlung des glycerinhaltigen Nährbodens nicht Milchsäure, wie wir sie zur absichtlichen Ansäuerung der Nährböden benutzten, entsteht, sondern irgend eine andere schädliche Säure.

In diesem einzigen Versuch also liegt die Thatsache vor, dass nur die sporenhaltigen Culturen sich verimpfen liessen, die sporenfreien nicht. Da aber in letzteren auch die Bacillen sich als todt erwiesen und über die Lebensfähigkeit der Bacillen in den ersteren nichts bekannt ist, so ist vor der Hand ein Vergleich nur geschaffen zwischen Culturen mit Sporen und lebensfähigen? Bacillen einerseits, und jedenfalls todten Bacillen andererseits. Ein Beweis für die Behauptung, dass die Sporen (vermöge ihrer Resistenz) die Verimpfbarkeit erhalten hätten unter Umständen, denen die Bacillen schon erlegen wären, ist aber nicht erbracht.

Am ausführlichsten wurden Erhitzungsversuche[1] angestellt. Ich habe einen kleinen Theil derselben in den nachstehenden Tabellen zusammengestellt. Freilich sind die erzielten Resultate nicht auf den ersten Blick überzeugend, aber bei aufmerksamer Betrachtung finden sich doch entschieden markante Unterschiede, wenn man die angewandten Culturen (und deren uns bekannten, qualitativ und quantitativ wachsenden Sporenreichthum) einerseits und die Temperaturen andererseits gegenüberstellt.

[1] Die von den Culturen gemachten Suspensionen wurden im Wasserbade mit dem Wasser zusammen von 26° an schnell auf die gewünschte Temperatur erhitzt und dann auf derselben 5—20 Minuten erhalten.

Nehmen wir in Tabelle I die fünf differenten Culturarten, so haben wir auch fünf verschiedene Grade von Temperatureinfluss, schwankend zwischen 50—70°:

1. die an Sporen ärmsten (d. h. unter Sauerstoffmangel gewachsenen) Oel-Culturen zeigen schon bei 52°, selbst schon bei 50° wesentliche Beeinflussung, bei 54° gar kein Wachsthum (selbst bei 4 Tage alten Culturen);

2. die 1 Tag alten Brüheculturen aber erst bei 62°, 10 Minuten lange Einwirkung;

3. die 6 Tage alten Brüheculturen bei 66°, 5 Minuten lange Einwirkung;

4. die 1 Tag alten Agarculturen bei 64°, 15 Minuten, und 66° 10 Minuten;

5. die 5 Tage alten Agarculturen bei 70°, 15 Minuten.

Die Differenz der einzelnen Versuche zeigt sich aber nicht nur an Tödtung, bez. Lebendbleiben der erhitzten Massen, bez. an Wachsen oder Nichtwachsen auf den abgeimpften Controllgläsern, sondern auch an der Massenhaftigkeit der in letzteren entstehenden Beläge und in der Zeit ihres Auftretens. — Streicht man eine normale Cultur auf feuchtes Agar aus, so ist (bei 37.6°) nach 24 Stunden die gesammte Ober-einem reichlichen dicken Belage bedeckt. Kaum anders verhalten fläche von sich Brühe- und Agarculturen nach einer Erhitzung bis auf 54°, während die Oelculturen schon bei5 0° eine Behinderung zeigen. Theils sind nach 24 Stunden nur ganz vereinzelt stehende Heerde entstanden, theils treten dieselben erst nach 48 und mehr Stunden auf. — Auch Ernst betont die Bedeutsamkeit dieser retardirten Entwickelung und die Möglichkeit, aus ihr einen Schluss auf die (trotz der Erhitzung) mehr oder weniger erhaltene Keimfähigkeit der Impfmassen zu ziehen.

In Tabelle II ergeben die Zahlenverhältnisse zwischen wachsenden und nicht mehr wachsenden Controllgläsern ein ähnliches Resultat: die mikroskopisch sporenreichsten Culturen wurden in geringster Anzahl durch die Erhitzung zerstört.

So glaube ich denn aus der Gesammtsumme aller Beobachtungen, aus der Thatsache, dass alle Versuchsreihen in demselben Sinne feststellten, je mehr und je entwickelter die Sporen, desto grösser die Resistenz der Cultur, trotz des Mangels absolut einwurfsfreier Vergleichsobjecte, doch annehmen zu dürfen, dass wir es wirklich mit einer echten, endogenen Dauersporenbildung zu thun haben; allerdings mit der Einschränkung, oder besser Erweiterung, dass wir für die Resistenz von Dauersporen nicht mehr die der Milzbrand- und ähnlicher Sporen als

Tabell

Erhitzung in Grad:	40—49		50				52		54		56		
Minuten:	5—20		5	10	15	20	5—20		5—20		5	10	15
1. Oel-Culturen bis zur 7. Generation.			Ob	Ob	Oa?	0	a	0	0	0	1. a[1] 2. Ob	a? Ob	0 Oa
2. Brühe-Culturen. Bütofentemperatur. 1 Tag alt.	d		d	d	d		d	d	d	d	Ob	Ob	
3. Brühe-Culturen. Brütofentemperatur. 6 Tage alt.	d		d	d			d	d	d	d	Ob	Ob	
4. Agar-Culturen. Brütofentemperatur. 1 Tag alt.		d	d	d	d	d	d	d	d	d	d	d	d
5. Agar-Culturen. Brütofentemperatur. 6 Tage alt.		d											

Tabelle II.
Erhitzungen auf 66° und 68°.

	Ofentemp. 37·6°		Zimmertemp. 20°		Zimmertemp. 15°	
Erhitzungen auf:	66°	68°	66°	68°	66°	68°
Agar-Agar	11:5[2]	21:6	11:2	21:6	0	0
Agar-Gelat. Glyc.	11:8	21:9	11:3	21:8	0	21:2
Brühe	11:0	21:0	11:0	21:0	11:0	21:0

Maassstab hinstellen dürfen, sondern nun annehmen, dass die Milzbrandsporen eine excessiv hohe Resistenz in der langen Reihe von Dauersporen überhaupt besitzen.

Auch in dem wesentlichen Punkte differiren unsere Sporen von denen des Milzbrandes, dass, während letztere erst auftreten bei einer gewissen Erschöpfung des Nährbodens, hier die Sporenbildung durchaus der Zunahme günstiger Wachsthumsbedingungen parallel geht. Ernst schliesst zwar „aus dem Stehenbleiben der Entwickelung“ auf eine Erschöpfung des Nährbodens; ich kann vor der Hand mich dieser seiner Annahme aber nicht anschliessen.

Gehen wir an den Ausgangspunkt unserer ganzen Untersuchung zurück, so war es eigentlich nicht die Sporenfrage, welche unsere Aufmerksamkeit dieser Bacillengruppe zugewendet hatte, sondern es waren die sogen. Gonidien, d. h. jene keulen- und birnenförmigen Anschwellungen, welche im Laufe eines mehrtägigen Culturwachsthums an den Enden der

[1] Die erste Reihe giebt die Resultate von einer 1 Tag alten, die zweite von einer 2 Tage alten (also sporenreicheren) Oelcultur.

[2] Von 11 Gläsern sind 5 gewachsen u. s. w.

58			60				62		64				66				68				70			
10	15	20	5	10	15	20	5	10	5	10	15	20	5	10	15	20	5	10	15	20	5	10	15	20
0	0	0	0	0	0	0	0	0	—	—	—	—	—	—	—	—								
0a			0a	0a			0a	0	00a	0			0	0										
0b			0b	0a			0a	0a	0a	0a			0	0										
									a	a	0	a	a	a	0a (2:9)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
									b	b	a	0	b	b	a	0	b	b	a	0	a	a	a	0

ausgewachsenen Bacillen bez. Körnerfäden sich entwickelten. Als ich meine erste Mittheilung machte, glaubte ich freilich, es nicht nur mit einem eigenthümlichen Wachsthums-, sondern auch Fortpflanzungsmodus zu thun zu haben. An den kurzen Bacillen in den frühen Stadien hatte ich Theilung bez. Sporenbildung beobachtet, in älteren sollte die Gonidienbildung und deren scheibenartiger Zerfall — wobei jede Scheibe für sich in einer der Längsrichtung der ganzen Keule senkrechten Richtung zum neuen Einzelbacillus sich entwickelte — einen dritten Modus der Fortpflanzung darstellen.

Nach meinen inzwischen 1884 und jüngst 1887 gemachten Untersuchungen muss ich allerdings die damalige Deutung für falsch erklären. Die Keulenform ist nichts irgendwie für die Fortpflanzung Wesentliches, sondern nur eine secundäre Erscheinung, abhängig von den übrigen bei der Theilung und der Fortpflanzung sich abspielenden Vorgängen.

Sie findet sich unter folgenden Umständen:

In ganz jungen Culturen fehlen diese Formen fast ganz; man sieht nichts weiter als schmale, gleichmässig breite, sporenfreie oder sporenhaltige Bacillen.

Werden die Culturen etwas älter, so zeigt sich entsprechend dem Auswachsen und Anschwellen der beiden Endsporen eine kugelige Auftreibung der Bacillenenden überhaupt. Bleibt nun der Bacillus mit seinen Sporen noch längere Zeit ein zusammengehöriges Ganze, so blähen schliesslich nicht nur die Endsporen — und diese als die ältesten natürlich am allermeisten —, sondern auch die Mittelsporen den Bacillus auf, so-

[1] Die Buchstaben bedeuten: a ganz schwaches, d sehr gutes Wachsthum; eine 0 vor dem Buchstaben zeigt an, dass mehrere Tage vergingen, bis auf dem Glas ein Wachsthum sich zeigte.

dass auf diese Weise auch kleine wohlausgebildete Keulen entstehen. Am allerdeutlichsten sieht man daher diese Art der Keulenbildung in den Culturen, deren Zusammensetzung, Reaction u. s. w. ein ganz besonders intensives Wachsthum der erstentstehenden Endsporen bedingt, also Agar-Gelatine-Glycerin oder Blutserum. Brühen umgekehrt, namentlich bei Zimmertemperatur gewachsene, zeigen Keulen so gut wie gar nicht.

Diese also von der Sporenformation abhängige Keulenbildung ist scharf zu trennen von denjenigen Formen, wie sie in ganz alten Culturen auffallen, bei denen durch irgendwelche Ungunst der Wachsthumsverhältnisse die Trennung der im ausgewachsenen Bacillus (bez. deren Gliedern) entstandenen Sporen ausbleibt. Dadurch wächst erstens der Bacillus oder besser gesagt der Sporenfaden ins Ungemessene zu, Ketten von 20 bis 30 Gliedern. In jedem Gliede aber geht die Entwickelung ihren weiteren Gang; man erkennt die Spore und den aus ihr sich entwickelnden, auf die Längsrichtung senkrecht stehenden, kleinen Bacillus.

Dieses Auswachsen der Einzelspore ist allerdings auch, wie es scheint, häufig gestört. Statt schlank und glatt auszuwachsen, treten häufig etwas verkrüppelte und klumpige, bisweilen eckig-kantige Protoplasmamassen an denselben auf und bedingen die unregelmässige Form, wie sie sonst immer an den Scheiben der Keulen beschrieben wurden.

Aber selbst in diesem Stadium ist die Keulenbildung nur ein zwar häufig, aber durchaus nicht gesetzmässig auftretendes Phänomen, ganz und gar abhängend von dem Zufall, ob nur die Endglieder an beiden Seiten, oder der ganze Faden in seiner Totalität gleichmässig jenes Auswachsen der Einzelsporen in mehrweniger lange Bacillen darbietet. Tritt sie freilich auf, so ist der Anblick merkwürdig genug. — Dadurch, dass ich in meinen allerersten Untersuchungen nur immer gleichmässig gefärbt hatte, entweder schwach mit Methylenblau oder stark mit Fuchsin, hatte ich das Wesentlichste dieser Scheiben übersehen: die Sporen. Färbt man dagegen mit der oben angegebenen Violettbraun-Methode, so wird man die Existenz von Sporensubstanz sofort in den dunkel gefärbten Körnern annehmen müssen. Noch sicherer aber und überzeugender sind die ganz schwach mit alkoholischem Fuchsin gefärbten und mit Wasser abgespülten Präparate, in welchen die Sporen als helle, ungefärbte, nur in ihrer Randmembran gefärbte Kügelchen sichtbar sind und zwar in jeder einzelnen Scheibe; von jedem Kügelchen ausgehend wieder der sich entwickelnde (mehr oder weniger schlanke oder etwas verkrüppelte) Bacillus; alle Bacillen parallel nebeneinander zu einem langen, geraden oder gebogenen, gleichmässig breiten, oder an beiden Enden keulenförmig verdickten Faden vereinigt. Diese excessive Keulenbildung ist also in der That, wenn auch nicht gerade wie Fränkel-Franke wollen, als Dege-

neration, aber doch jedenfalls als ein Ausdruck gestörten Wachsthums aufzufassen; auch die Culturen, in denen ich diese Monstrositäten am ausgebildetsten fand, sind schlecht zu übertragen und bedürfen grösserer Impfmassen. Weniger ausgeprägte Formen finden sich allerdings auch in den besonders üppig wachsenden Culturen. — In den Oelculturen habe ich sie nie getroffen. — Die von den unverhältnissmässig breiten Sporen herrührenden Endauftreibungen sind wie erwähnt als eine Form für sich aufzufassen.

Ich bin damit am Ende meiner Mittheilungen angelangt. Dieselben betreffen mehrere Arten von an verschiedenen Stellen gefundenen Bacillen. Aber gemeinsam ist sowohl ihr morphologisches Verhalten: die baciläre und die keulenbildende Form, als die Art und Weise ihrer Fructification. Nahe verwandte Arten sind es demnach jedenfalls.

Ob aber die Xerose-Bacillen, die von mir aus dem Ulcus molle, ein anderes Mal aus Vaccinekrusten isolirten Bacillen mit diesen und mit den neuerdings aus Geschwürsbelag und Vaginalsecret gezüchteten ganz identisch sind, ist mit Sicherheit noch nicht zu entscheiden. Bestehen doch einzelne nicht unwesentliche Differenzen:

1. Die Xerosebacillen sind unbeweglich; die Bacillen aus Ulcus cruris und Vagina sind beweglich.

2. Auf Kartoffeln wachsen die Xerosebacillen (nach Fränkel und Franke) nicht, dagegen unsere Bacillen ganz gut.

3. Die Xerosebacillen sind nur (bis auf eine von Ernst constatirte Ausnahme) auf Blutserum gut zu cultiviren; auf Agar-Agar wachsen sie sehr schlecht und bieten sehr bald jene monströsen Keulen und langen Bacillenbänder.

4. Aehnlich verhält sich eine der von mir aus Ulcus molle cultivirten Arten; während aber die Xerosebacillen einen nach allen Beobachtern übereinstimmenden, fettigen, trockenen Belag bilden, war hier auf Blutserum eine kleine verflüssigungsähnliche Vertiefung entstanden. — Ueberimpfungen auf Agar ergeben auch hier nur einen dünnen schleierähnlichen Belag.

5. Die aus Vaccine, Ulcera cruris und Vaginalsecret gewonnenen Bacillen wachsen sehr üppig auf Agar-Agar, aber auch auf Blutserum, als ein reichlicher weisser, feuchter Belag.

Zwischen diesen letzten drei Arten habe ich durchgreifende Unterschiede nicht finden können.

Es ergiebt sich demnach, obwohl nach dem, was mir von ihrem mikroskopischen Verhalten und ihrem Fortpflanzungsmodus bekannt geworden, alle diese Bacillen sich gleich verhalten, für die Xerosebacillen denn doch eine etwas eigenthümliche Stellung, die nicht zulässt, sie jetzt schon

als „Luftstäbchen“ einfach ad acta zu legen, sondern im Gegentheil als ein weiterer Anregungspunkt, ihrer wirklichen Bedeutung nachzuspüren, aufzufassen ist.

Gehe ich weiter auf die allgemeine Bedeutung der erörterten Fragen ein, so möchte ich noch einmal hervorheben, dass wesentlich der darin enthaltene Beitrag zur Sporenfrage von Wichtigkeit erscheint. Ich ging offen gestanden aus, um Arthrosporen zu suchen und bin durch meine eigenen Befunde zu der Ueberzeugung gelangt, endogene Sporen gefunden zu haben. Dass diese Sporen Dauersporen sind, habe ich wenn auch nicht ganz sicher, aber doch sehr wahrscheinlich machen können.

Dass die hier angewandte Methode auch bei anderen Mikroorganismen mit Erfolg zur Sporenuntersuchung angewendet werden kann (und angewandt worden ist), brauche ich nicht besonders zu betonen, mehren sich doch schon seit Monaten Sporenbefunde in Bacterienarten, welche bisher als sporenfrei galten. Abgesehen von den Bacillen, sind auch von den Kokkenarten sporenhaltige festgestellt worden. Zu der von Hauser entdeckten Sarcinespore hat Ernst neuerdings einen nicht näher beschriebenen Diplococcus — ein ganz besonders werthvoller Befund — hinzugefügt. Auch in Hefen, besonders einer ovalen Form, finden sich wunderbare sporoide Gebilde. — Doch möchte ich darauf hinweisen, dass nicht jede innerhalb einer Bacterienzelle auftretende, chemische, durch Tinction nachweisbare Modification eo ipso eine Spore sein muss. Stets muss die Beziehung zur Fructification auch erwiesen werden.

Ich selbst habe mich eingehender nur noch mit drei Arten beschäftigt: mit den Streptokokken, den Choleraspirillen und den kleinen Bacillen der Hühnercholera.

In letzteren habe ich die event. als Spore imponirende Lücke absolut nicht färben können, weder in frisch dem Thierkörper entnommenen Präparaten, noch in Culturen; auch auf experimentellem Wege habe ich von Dauerformen nichts nachweisen können. —

Was die Streptokokken anlangt, so bleibt nach den unzähligen Erfahrungen, welche über das Haften des Erysipelgiftes an Betten, Wohnungen etc. mit monatelangem Erhaltenbleiben der Virulenz vorliegen, nichts anderes übrig, als hier irgend eine Art von Dauerform anzunehmen. Trotz aller möglichen Färbungsversuche ist es mir nicht gelungen weder in älteren noch in jungen Culturen[1] sporenähnliche Befunde zu machen. —

[1] Dieselben waren gewonnen: 1. aus Erysipel; 2. aus Halsabscessen, welche auffallend häufig nur Streptokokken ohne Staphylokokken enthielten; 3. aus Fluor vaginalis; 4. aus dem Bläscheninhalt von Impetigo contagiosa; 5. aus dem Sekret einer weiblichen gonorrhoischen Urethritis; 6. aus Sputum.

Am allerverlockendsten zu einer solchen Annahme waren wieder einige der auf festen Nährböden gewachsene alte Culturen, für uns besonders dadurch interessant, dass wir in ihnen lange, den oben beschriebenen Bacillenbändern ähnliche Kokkenreihen wiederfinden. In einer solchen langen Kette finden sich auch abwechselnd ganz mattgefärbte Kokkenpaare und einzelne durch die Intensität ihrer Färbung wie ihre Grösse hervorstechende Kugeln. Auch hier handelt es sich aber nur um absonderliche durch ungünstige Wachsthumsverhältnisse gebildete Wuchsformen, wie sie sich in üppig und schnell wachsenden Culturen nie finden. Bald sind es wie hohl aussehende Einzelkugeln, bald leicht überfärbbare und dadurch einheitlich aussehende Conglomerate von unregelmässigen Körnern und Platten; am häufigsten aber handelt es sich um grosse in Theilung begriffene Kokken. Die Theilung tritt ja in flüssigen Nährböden immer nur so ein, dass die beiden Hälften eines sich spaltenden Coccus in der Längsrichtung der Kette nebeneinanderliegend die Kette verlängern. Auf festen Nährböden ändert sich häufig dies Verhalten, da hier auch Quertheilungen (also die Theilungsachse parallel der Kettenachse) so angetroffen werden, dass aus ihnen haufenförmige Gruppen entstehen. In den oben beschriebenen Ketten nun ist diese Quertheilung, combinirt mit absonderlicher Grösse der Einzelindividuen, die häufigste Ursache der Kugelbildung; übrigens auch Vierer-Formen kommen zur Beobachtung. Ich habe also weder durch Färbung noch durch sonstige Beobachtung den Nachweis führen können, dass Sporen, als endogene Formen vorhanden seien. Als Arthrosporen kann man die beschriebenen Gebilde insofern auffassen, als in solchen ganz alten Culturen nur einzelne Glieder langer Ketten in der geschilderten Weise durch intensive Färbbarkeit und Theilungsvorgänge das Vorhandensein einer bestehenden bez. erhöhten Vitalität aufwiesen. — Einzelne solcher kugeligen Gebilde waren aber sicher Degenerationsformen. —

Diese Streptokokken-Ketten können mit Recht als „Coccothrix“ bezeichnet werden; die in ihnen auftretenden Kugeln sind und bleiben stets Kugeln, also Kokken, während die oben beschriebenen „Körner“ und die Kugelform nur als ein Stadium im Laufe der Entwickelung auftreten und im weiterem Verlaufe zum Bacillus sich entwickeln. Ist auch jeder Coccus eine Kugel, so doch nicht jede Kugel ein Coccus. —

Gehe ich nun zur Cholera über, so habe ich auch hier versucht der Frage der Sporenexistenz näher zu treten. Die Thatsache, dass ganz alte, wie es schien absolut eingetrocknete Culturen noch verimpfbar waren (die älteste der von mir untersuchten Culturen war 1 Jahr 10 Mon. alt), musste die Frage nach der Existenz von Sporen immer wieder wachrufen. Freilich überzeugte ich mich sehr bald, dass selbst sehr alte Culturen,

die trocken aussahen, beim Abstreifen eben dieses Belages oft noch zähe waren, also entschieden noch eine Spur Feuchtigkeit enthielten; intensiv oder bei freier Verdunstungsmöglichkeit getrocknete Massen waren nie verimpfbar.

Am dauerhaftesten erwiesen sich in Agar-Agar oder in Fucus crispusmasse angelegte Stichculturen, eben weil sie stets der Vertrocknung grösseren Widerstand entgegensetzten, als die auf schrägen Gläschen geimpften Beläge. — Der Bodensatz ganz verflüssigter Gelatine ist auch nach vielen Monaten meist noch aufzüchtbar. Stets sind Uebertragungen grösserer Mengen nöthig, um die lebendigen, wahrscheinlich doch nur vereinzelten Keime sicher mit zu übertragen. Bei alten Agarculturen war es oft nöthig, direct Brühe aufzugiessen; ich erhielt damit noch positive Resultate in Fällen, in denen ich bereits vergeblich abgeimpft hatte. — Das Wachsthum dieser aufgezüchteten Culturen ist fast regelmässig ein langsameres; besonders durch lange Kälteeinwirkung scheint die Verflüssigungsfähigkeit mehr oder weniger verloren zu gehen, immer erst nach wiederholtem Umzüchten kehrten die normalen Verhältnisse allmählich zurück. In den so entstehenden weisslichen, zähflüssigen, an der Oberfläche wie im Stich reichlich wachsenden Massen treten collossale, durch viele Gesichtsfelde sich hindurchziehende, plumpe, verhältnissmässig breite Spirillen auf, deren korkzieherähnliche Windungen es mir seit Jahren sicher gemacht haben, dass auch die feine Choleraspirille frischer Culturen nicht in einer Ebene gebogen, sondern korkzieherartig gewunden sei. — Agarculturen andererseits gaben so kurze, plumpe, oft hohle Einzelformen, dass Niemand dieselben für Cholerakommata halten könnte. —

Auf alten Agarculturen finden sich sehr häufig gelbbräunliche, krystallinisch aussehende Concremente. Dieselben enthalten aber keine lebensfähigen Keime. —

Die Möglichkeit es mit Sporen zu thun zu haben, wurde auch mikroskopisch nahe gelegt durch die eigenthümlichen Löcher- und Kügelchenbildungen, welche in Agarculturen — besonders den durch Kälte etc. modificirten — bei einer schwachen Fuchsinfärbung auftreten, sei es, dass man nur mit einer ganz dünnen Fuchsinlösung färbt, oder stärker, event. in heissem Wasser entfärbt. Diese Kügelchen treten entweder als ein einziges central im Kommabacillus gelegenes oder zu zweien nebeneinander auf, sodass eine Art Zweitheilung des Kommabacillus zu Stande kommt. Eine eigene Färbbarkeit besitzen sie zwar nicht, aber das Bild eines solchen vacuolenhaltigen Kommabacillus oder auch Spirillums ist in der That frappant einer Sporenbildung ähnlich.

Um mich von der Natur dieser Gebilde zu überzeugen, habe ich nun theils auf dem Wege der Erhitzung, theils der Erfrierung, theils der

Eintrocknung ganz frische Culturen ohne solche Kügelchen, ferner ältere mit solchen, endlich ganz alte körnige detritushaltige, aber noch aufzüchtbare Culturen verglichen, um den Dauergrad dieser auffallenden Gebilde festzustellen.

Ich brauche über die einzelnen Versuche, die nach allen Richtungen hin variirt sind und von denen jeder einzelne fortwährend wiederholt wurde, wohl nicht einzeln zu berichten. War doch das Resultat ein ganz eindeutiges. Nirgends zeigte sich eine grössere Resistenz der körnerhaltigen Culturen, eher war umgekehrt eine Cultur um so weniger widerstandsfähig, je älter sie war. Von Dauerform war also gar keine Rede. —

Was die Eintrocknungsversuche betrifft, so müssen dieselben, wie bereits erwähnt, mit einer gewissen Vorsicht verwerthet werden. Man kann es dem Faden unmöglich mit voller Sicherheit anmerken, ob er ganz trocken, d. h. steril geworden ist, oder ob er noch eine Spur Feuchtigkeit und damit event. aufzüchtbare Bacillen enthält.

Ich machte deshalb Versuche in folgender Weise: In eine ca. 1·5 ^{cm} weite, 15 ^{cm} lange sterile Glasröhre wird ein mehrere Tage in Bouillon-choleracultur getauchter Leinwandfleck eingebracht. An beiden Seiten wird die Glasröhre mit durchbohrten, glasröhrenhaltigen Kautschuckpfropfen verschlossen. An die eine Seite wird nun ein Gebläse angebracht, die andere Seite mit Reagensgläsern in Verbindung gesetzt, welche ca. 3 ^{cm} über dem Boden einen senkrecht abgehenden Ansatz tragen. (Ich benutze solche Reagensgläser sonst zu den Versuchen, irgend welche Gasarten auf Culturen einwirken zu lassen).

Die Gläser waren vorher so mit schräg erstarrtem Agar gefüllt, dass die durch das Seitenrohr einströmende Luft die Agarfläche treffen musste. Wurde nun der ganze Apparat mit einander in Verbindung gesetzt, so wurde durch das in Thätigkeit gesetzte Gebläse (durch Watte filtrirte) Luft unter einem mässigen Druck durch den Cholerafleck und schliesslich auf die Agaroberfläche getrieben. Das Resultat war wie erwartet und leicht erklärlich ein durchaus negatives: so lange der Fleck noch feucht war konnten durch den Luftstrom Keime nicht abgerissen werden, und als diese physikalische Möglichkeit nach dem vollkommenen Trocknen eintrat, waren sie nicht mehr verimpfbar. Nie wuchs also durch den „Luftstrom“ verbreitet, Cholera auf den Agar-Gläschen. —

Ich habe also nichts von irgend welcher Dauerform bei den Choleraspirillen nachweisen können.

Eine Menge von Einzelheiten, die mir sonst noch aufstiessen, übergehe ich, nur möchte ich noch darauf hinweisen, dass zwischen den collossalen Spirillen, wie ich sie oben erwähnte, und den keulenartigen Fäden

und Rändern der Xerose- und ähnlichen Bacillen, sowie den groben Kugeln der Streptokokken-Ketten eine gewisse Analogie zu bestehen scheint: alle diese Formen sind excessive, den Beginn einer Degeneration anzeigende, durch Wachsthumsbehinderung zu Stande gekommene Abnormitäten.

Litteratur-Verzeichniss.

1. Kuschbert und Neisser, Zur Pathologie und Aetiologie der Xerosis epithelialis conjunctivae u. s. w. — Sitzung der medic. Section der schles. Gesellschaft für vaterl. Cult. 21. Juli 1882. — *Breslauer ärztliche Zeitschrift*. 1883. Nr. 4.

2. Kuschbert, Die Xerosis conjunctivae u. s. w. (nebst Anmerkg. v. Neisser). *Deutsche medicinische Wochenschrift*. 1884. Nr. 21.

3. Schleich, Zur Xerosis conjunctivae. *Mittheilungen aus der ophthalmolog. Klinik*. Tübingen 1884. Bd. II. S. 145.

4. Eugen Fränkel und E. Franke, Ueber den Xerosebacillus und seine ätiologische Bedeutung. Knapp-Schweigger's *Archiv f. Augenheilk*. 1887. Bd. XVII.

5. Ernst, Ueber den Bacillus Xerosis und seine Sporenbildung. *Diese Zeitschrift*. 1888. Bd. IV.

6. Eugen Fick, *Ueber Mikroorganismen im Conjunctivalsack*. Bergmann. Wiesbaden 1887. S. 55.

7. Bordoni-Uffreduzzi, Cultur der Leprabacillen. *Diese Zeitschrift*. 1887. Bd. III.

8. Hueppe, Refer. vorstehender Arbeit. *Fortschritte*. 1887. S. 783.

[Aus dem hygienischen Institut zu Berlin.]

Die desinficirende Wirkung des strömenden überhitzten Dampfes.

Von

Dr. E. v. Esmarch,
Assistenten am hygienischen Institut zu Berlin.

Wie bekannt, besitzen wir im strömenden Wasserdampf von 100° eins der wirksamsten und brauchbarsten Desinfectionsmittel, mit welchem wir die mannigfachsten Gegenstände unserer Umgebung nicht allein schnell und sicher, sondern auch, ohne dass diese selbst eine merkliche Veränderung oder Schädigung erleiden, desinficiren können. Dasselbe erreichen wir durch gespannten Dampf von etwas höherer Temperatur und so sind denn im Laufe der letzten Jahre eine ganze Anzahl von Apparaten hergestellt worden, in denen theils durch einfach strömenden, theils durch gespannten Dampf die Desinfection des Inhaltes bewirkt wird.

Welchem von beiden Systemen der Vorzug gegeben werden soll, ist von vornherein nicht leicht zu entscheiden; jedem derselben werden einige Nachtheile vorgeworfen, die, ohne gerade wesentlich zu sein, doch im gegebenen Falle entscheidend für die Wahl des Apparates zu sein pflegen. Gespannter Dampf setzt immer einen geschlossenen Dampfkessel und Apparate von mehr oder minder grosser Festigkeit voraus, die in den meisten Fällen zur Aufstellung und zum Betriebe die ortspolizeiliche Genehmigung, sowie zur Bedienung ein geprüftes Personal erfordern. Das Alles fällt bei den Apparaten, die mit einfach strömendem Dampf arbeiten, vollständig weg. Dagegen wird letzteren der Vorwurf gemacht, dass die zu desinficirenden Sachen in den Apparaten zu sehr durchnässt würden, und dass Kleidungsstücke und besonders Wäsche an den Stellen, wo sie mit Metalltheilen der Apparate in Berührung kommen, gelbe Flecke bekommen, die schwer oder gar nicht wieder zu entfernen sind. Dieser letztere Uebelstand trifft aber auch für die Apparate mit gespanntem

Dampfe zu, lässt sich übrigens einfach vermeiden, wenn man die Einsatzkörbe entweder aus Rohr anfertigt oder die Metalltheile durch einen Leinenüberzug verdeckt. Die Durchnässung macht sich wohl nur störend bemerkbar bei grösseren Objecten, die nach beendeter Desinfection nicht auseinander genommen werden können; Kleidungsstücke wie Röcke, Mäntel u. s. w. trocknen fast momentan, wenn man sie nach Entnahme aus dem Apparat sofort ausbreitet oder an die Luft hängt.

Was die Schnelligkeit der desinficirenden Wirkung anbelangt, so scheint der gespannte Dampf den Vorzug zu haben, etwas rascher in grössere und zugleich durchnässte Objecte einzudringen, im Uebrigen steht ihm der einfach strömende Dampf nicht nach; in beiden sind die Dauerformen sämmtlicher bisher bekannten pathogenen Mikroorganismen in wenigen Minuten mit absoluter Sicherheit vernichtet.

Theils nun um die eben erwähnten Nachtheile des einfach strömenden oder des gespannten Dampfes zu vermeiden, theils auch wohl in der Hoffnung, die desinficirende Wirkung noch zu erhöhen, hat man in neuerer Zeit den Dampf noch in einer anderen Form zur Desinfection zu verwenden gesucht, nämlich als ungespannten aber über 100° erhitzten Dampf. Derselbe ist technisch sehr leicht darzustellen, indem man den mehr oder minder schnell aus dem offenen Dampfkessel ausströmenden Dampf von 100° vor oder beim Eintreten in den eigentlichen Desinfectionsraum an stark erhitzten Metallflächen (Rippenröhren u. s. w.) vorbeistreichen lässt, wobei er je nach dem Grade dieser erhitzten Flächen jede beliebige Temperatur leicht annimmt. In Folge dessen finden wir denn auch im Innern des Desinfectionsraumes Temperaturen von 105 bis 140° etwa, ohne dass auch nur die geringste Dampfspannung stattfindet. Es findet im Gegentheil durch eine oben oder unten im Apparat angebrachte Ausströmungsöffnung der Dampf jeder Zeit seinen ungehinderten Austritt in's Freie. Es leuchtet ohne Weiteres ein, dass bei diesen Apparaten von einem geschlossenen Dampfkessel nicht die Rede sein kann, dass also die gesetzlichen Beschränkungen, wie sie bei Aufstellung und Betrieb von mit gespannten Dämpfen arbeitenden Apparaten bestehen, hier keine Anwendung finden. — Andererseits wird auch ein Uebelstand vermieden, der, wie oben erwähnt, den Apparaten mit einfach strömendem Dampf öfter zum Vorwurf gemacht zu werden pflegt, die zu starke Durchnässung der desinficirten Gegenstände. Der strömende aber zugleich überhitzte Dampf ist trockener als der einfach strömende, d. h. er ist weiter von seinem Condensationspunkt entfernt und wird sich daher auch nicht so leicht und reichlich auf und in den Desinfectionsobjecten niederschlagen, wie es der letztere thut.

Die wichtigste Frage ohne Zweifel aber ist die, wie es mit der des-

inficirenden Wirkung eines so modificirten Dampfes steht. Es sind darüber meines Wissens genaue wissenschaftliche Versuche bisher noch nicht angestellt, ich habe die Sache aber für wichtig genug gehalten, derselben näher zu treten und glaube, dass das Resultat der nachstehend angeführten Versuche meine Ansicht rechtfertigen wird. Es ist bekannt, dass wir zur Zeit die Güte eines Desinfectionsmittels schätzen nach der Schnelligkeit, mit welcher dasselbe im Stande ist, Mikroorganismen und besonders die sehr widerstandsfähigen Sporen derselben zu vernichten, wir wissen auch, dass ein solches Abtödten durch kochendes Wasser, einfach strömenden Wasserdampf und gespannten Dampf von höherer Temperatur in sehr kurzer Zeit, durch trockenes Erhitzen dagegen erst bei sehr viel höherer Temperatur, bez. nach ganz bedeutend längerem Einwirken der Hitze zu Stande kommt. — Genau zu erörtern, worauf diese eigenthümliche Widerstandskraft der Sporen gegen trockene Hitze aller Wahrscheinlichkeit nach beruht, ist hier nicht der Ort; wir können uns denken, dass die Sporen von einer festen Hülle umgeben sind, die erst aufgeweicht werden muss, ehe die Hitze vollständig einwirken kann.

Diese Erfahrungen und Erwägungen liessen es denkbar erscheinen, dass auch der strömende überhitzte Dampf trotz seiner höheren Temperatur nicht an desinficirender Wirkung dem einfach strömenden Dampfe gleich kommen würde, da ja mit jedem Grade über 100° der ungespannte Dampf ein trocknerer wird, d. h. sich weiter von seinem Condensationspunkte entfernt. — Die Versuche zeigten, wie recht diese Ansicht gewesen ist.

Um nun gleich auf diese selbst zu kommen, will ich zunächst kurz den kleinen Apparat beschreiben, den ich mir zu diesem Zwecke construirt habe. Als Dampfkessel diente mir ein gewöhnlicher 3 Literkolben, der mit Wasser gefüllt und durch drei Bunsenflammen geheizt wurde. Durch ein kurzes Knierohr aus Glas wurde der entwickelte Dampf sodann weiter in ein 40 ^{cm} langes, $1^1/_2$ Zoll Durchmesser im Lichten habendes Gasrohr geführt, welches von einer Reihe gewöhnlicher Bunsenschnittbrenner, deren Flammen einzeln zu reguliren waren, ganz beliebig hoch erwärmt werden konnte; an das eiserne Rohr schloss sich noch ein kurzes Glasrohr an, das am Ausströmungsende mit einem doppelt durchbohrten Kork versehen war. In der einen Bohrung steckte ein nach unten gebogenes dünneres Glasröhrchen, durch das der Dampf ungehindert in's Freie entweichen konnte, das aber zugleich eng genug war, um keine Luft während des Ausströmens nach innen hin einströmen zu lassen; die andere Korkbohrung wurde durch ein Thermometer verschlossen, dessen Kugel etwa 10 bis 15 ^{cm} in die Glasröhre hineinragte. Direct um die Kugel des Thermometers wurde ein kleiner Korb aus Platindraht befestigt,

der zugleich die zu desinficirenden Bacterienproben aufzunehmen hatte: auf diese Weise konnte ich sicher sein, dass die von dem Thermometer angezeigte Temperatur auch stets die gleiche wie die auf die Bacterien einwirkende war. Dem ganzen Röhrensystem wurde eine leichte Neigung zur Horizontalen gegeben, sodass das sich bei beginnender Dampfbildung in den Röhren niederschlagende Condensationswasser sogleich wieder in den Kolben zurückfliessen konnte. Es versteht sich von selbst, dass sämmtliche Röhrenverbindungen gut gedichtet wurden, so dass ein Hineingelangen von Luft in den Apparat ausgeschlossen war. — Bei der ersten Anheizung zeigte sich denn auch, dass der einfache Apparat vollkommen nach Wunsch functionirte; der gebildete Dampf strömte aus der dünnen Glasröhre am Ende in starkem Strome aus und durch Reguliren der unter dem Eisenrohre befindlichen Flammen konnte dem Dampfe binnen kurzer Zeit jede beliebige Temperatur über 100° bis zu 200° und darüber gegeben werden. War eine bestimmte gewünschte Temperatur erreicht, so war es nicht schwer, dieselbe in ganz engen Grenzen (es kamen nur Schwankungen zwischen einigen Graden vor) constant zu erhalten, sodass der Apparat, der bei einigen Versuchen Stunden lang in Gebrauch war, ruhig sich selbst überlassen werden konnte. Als Desinfectionsobjecte habe ich nur Milzbrandsporen und Erde verwendet, von sporenlosen Mikroorganismen habe ich ganz abgesehen, da dieselben ja mit Sicherheit in kaum messbar kurzer Zeit schon durch so hohe Temperaturen sämmtlich getödtet gewesen wären und also Vergleiche nicht zugelassen hätten. Die Erde war gewöhnliche schwarze feingesiebte Gartenerde, die keine grösseren Partikel mehr enthielt. Die Milzbrandsporen waren seit über einem Jahr an Seidenfäden angetrocknet und wie ein Controlversuch ergab, an jedem Faden in grosser Anzahl vorhanden.

Milzbrandsporenfäden wie Erde wurden nun stets noch in kleine Stückchen Filterpapier eingeschlagen, die stets die gleiche Grösse (5^{cm} Länge, 3^{cm} Breite) hatten und konnten in dieser leichten Verpackung bequem in den oben erwähnten kleinen Platinkorb geschoben werden, wo sie in unmittelbarer Nähe der Thermometerkugel frei von allen Seiten von dem strömenden Dampf umspült wurden. Nach beendeter Desinfection wurden die Päckchen sofort mit steriler Pincette dem Apparate entnommen und die Milzbrandfäden in Bouillonröhrchen in den Brütschrank gestellt, die Erdproben in einem Reagensglase mit Gelatine nach der Rollmethode vertheilt. Die Milzbrandröhrchen liessen schon am folgenden Tage erkennen, ob sie vollkommen sterilisirt waren; die Erdrollen brauchten wesentlich längere Zeit, oft über 14 Tage lang, da, wie schon aus früheren Versuchen ähnlicher Art hervorgeht,[1] manche in der Erde befindlichen

[1] Vgl. *diese Zeitschrift.* Bd. II. S. 349 ff.

Sporen nur sehr langsam sich zum Auskeimen entschliessen. Was die Temperaturen anbetrifft, die ich bei meinen Versuchen anwandte, so wählte ich meist 110 oder 120° und ging nur wenige Male höher bis zu 140, 150 und 160°. Letztere Temperaturen werden wohl kaum in Desinfectionsapparaten angewendet werden, da vermuthlich schon manche der zu desinficirenden Gegenstände dabei leiden würden. Es haben solche Versuche daher auch weniger praktisches als wissenschaftliches Interesse. — Schliesslich erwähne ich, dass ich auch eine ganze Anzahl von Controlversuchen mit einfach strömendem Dampf gemacht habe, wobei ich mich desselben Apparates, nur mit Weglassung des eisernen Rohres, bediente. Allerdings wissen wir ja bereits, dass Milzbrandsporen im strömenden Dampf von 100° in etwa 2 bis 5 Minuten zu Grunde zu gehen pflegen, und ich hätte mich daher nur hierauf zu beziehen gebraucht; allein wie ich aus früheren Versuchen erfahren hatte, giebt nur ein durchaus gleiches Ausgangsmaterial genau zu vergleichende Resultate, und aus diesem Grunde werden die Versuche auch nicht als unnöthig erscheinen.

Nachdem nun der Apparat genügend in Stand gesetzt und durch einige Versuche ermittelt war, dass die jedes Mal gewünschte Temperatur auch längere Zeit hindurch in geringen Grenzen schwankend erhalten werden konnte, wurde zunächst ein Versuch mit Milzbrandsporen bei vier verschiedenen Temperaturen und je drei Mal verschieden langer Dauer gemacht. Das Resultat ist aus nachstehender Tabelle zu ersehen.

Tabelle 1.

Milzbrand-sporen	Temperatur des strömend. Dampfes	Zeit der Desinfection in Minuten	Bemerkungen.
„	100°	2	gewachsen
„	„	5	„
„	„	10	todt
„	110°	2	gewachsen
„	„	5	„
„	„	10	„
„	120°	2	gewachsen
„	„	5	„
„	„	10	„
„	150°	2	gewachsen
„	„	5	„
„	„	10	„

Es war in allen 12 Versuchen nur ein einziges Mal gelungen, den Milzbrand zu tödten und zwar bei 100°, während bei 150° nach 10 Mi-

nuten langer Einwirkung der Milzbrandfaden noch lebende Keime enthielt. Um nun weiter zu erfahren, binnen welcher Zeit denn die höheren Temperaturen eine sicher tödtende Wirkung auszuüben vermögen, wurde eine zweite Versuchsreihe in gleicher Weise nur mit wesentlich längerer Desinfectionsdauer angestellt, wie die Tabelle zeigt.

Tabelle 2.

Milzbrand-sporen	Temperatur des strömend. Dampfes	Zeit der Desinfection in Minuten	Bemerkungen.
„	100°	5	todt
„	„	10	todt
„	110°	10	gewachsen
„	„	15	todt (im Apparat durchnässt)
„	„	20	gewachsen
„	120°	10	gewachsen
„	„	15	„
„	„	20	„
„	150°	10	todt
„	„	15	„
„	„	20	„
„	200°	10	todt
„	„	15	„
„	„	20	„

Ich hatte vermuthet, diesmal Alles sterilisirt zu finden, was über 10 Minuten dem Dampfe ausgesetzt gewesen war; und war daher nicht wenig erstaunt über das gewonnene Resultat. Der strömende Dampf von 100° hatte diesmal allerdings schon in 5 Minuten seine Schuldigkeit gethan und ebenso der von 150° in 10 Minuten, aber in den dazwischen liegenden Temperaturen musste die desinficirende Wirkung eine wesentlich geringere gewesen sein. Von besonderem Interesse war der Versuch Nr. 4. Gleich bei der Herausnachme des Filterpäckchens aus dem Apparat war bemerkt worden, dass dasselbe ganz durchnässt worden war, höchstwahrscheinlich bei dem Einschieben in die Glasröhre durch einen Tropfen Condensationswasser, von denen sich in der ersten Zeit der Dampfentwickelung stets eine Anzahl an die Wände des Glasrohres anzusetzen pflegten. Die Anfeuchtung der Milzbrandsporen hatte hier also einen sehr wesentlichen Einfluss auf die Widerstandskraft derselben auszuüben vermocht. Ein gleich angeführter Versuch wird dies noch weiter bestätigen. Zwei Milzbrandpäckchen wurden vor dem Einbringen in den Apparat.

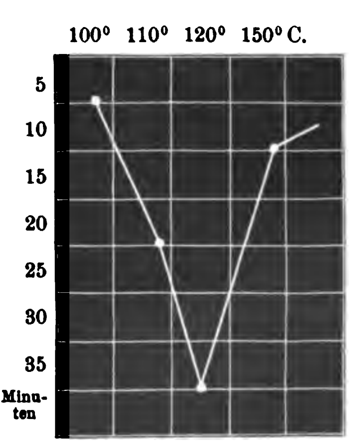
der auf 120° stand, mit sterilisirtem Wasser durchnässt und nach 5, bez. 10 Minuten wieder aus dem Apparate genommen. In beiden Fällen war Alles getödtet worden.

Es lag mir nun daran, auch für Temperaturen von 110 bis 120° die Zeit zu finden, in der die Milzbrandsporen getödtet werden. Die Desinfectionsdauer wurde daher in der dritten Versuchsreihe nochmals wesentlich verlängert.

Tabelle 3.

Milzbrandsporen	Temperatur des strömend. Dampfes	Dauer der Desinfection in Minuten	Bemerkungen
„	110°	15	gewachsen
„	„	20	todt
„	„	30	„
„	„	35	„
„	123°	15	gewachsen
„	„	20	„
„	„	30	etwas langsamer gewachsen
„	„	40	todt

Diesmal war es in der That gelungen, am Ende Alles zu sterilisiren, und ich konnte mir nun mit Zusammenfassung der sämmtlichen Versuche ein ganz gutes Bild von der Wirkung des strömenden überhitzten Dampfes bei verschiedenen Temperaturen machen. Um dasselbe anschaulicher zu machen, habe ich nebenstehende kleine Curve construirt.



Es ist daraus klar zu ersehen, wie schnell bei Temperaturen von über 100° die Desinfectionskraft sich verringert, wie sie bei 120 bis 130° etwa ihren tiefsten Stand erreicht und nun allmählich wiederum ansteigt. Aus dem Versuche mit den durchnässten Objecten erfahren wir, dass es vor Allem die Trockenheit des Dampfes ist, die ihn trotz seiner hohen Temperatur so viel weniger wirksam macht. Bei 150 bis 200° desinficirt er dann wieder bedeutend schneller, aber bei diesen Temperaturen tödten wir ja auch im Trockenschrank in kurzer Zeit alles Lebende ab, und es ist daher nicht wunderbar, dass dieses ebenfalls der Wasserdampf vermag.

Ich habe dann noch eine Reihe Versuche der gleichen Art wie die erwähnten mit Gartenerde angestellt, die, wie wir ja wissen, ganz bedeutend widerstandsfähigere Sporen zu enthalten pflegt, als es die Milzbrandsporen sind. Halten sie doch die Einwirkung des strömenden Wasserdampfes, wie ich es bei früheren Desinfectionsversuchen[1] constatirte und Globig es nachher genauer[2] festgestellt hat, mehrere Stunden lang ganz unbeschadet aus. — Natürlich musste ich dementsprechend auch die Dauer der Versuche auf eine bedeutend längere Zeit ausdehnen. Wie schon erwähnt, kamen die Erdproben direct nach der Entnahme aus dem Apparate in ein Gelatineröhrchen, an dessen Wänden sie vertheilt wurden. Alle Röllchen wurden bis mindestens vier Wochen lang nach der Aussaat auf Colonieenbildung hin beobachtet.

Tabelle 4.

Gartenerde	Temperatur des strömend. Dampfes	Dauer der Desinfection in Minuten	Bemerkungen
„	100°	15	Zahlreiche Colonieen
„	100°	30	„ „
„	108°	15	noch mehr Colonieen
„	110°	30	keine Abnahme
„	120°	15	„ „
„	120°	30	„ „
„	160°	15	etwa so viel wie bei 100°
„	160°	30	sehr viel Colonieen.
„	100°	30	mässig viel Colonieen
„	„	60	vereinzelte Colonieen
„	„	85	eine Colonie
„	120°	30	zahlreiche Colonieen
„	„	60	keine Abnahme
„	„	85	„ „
„	140°	40	sehr viele Colonieen
„	„	60	keine Abnahme
„	„	85	„ „
„	135°	95	sehr viele Colonieen
„	„	105	keine Abnahme
„	„	120	etwas Abnahme
„	140°	105	sehr viele Colonieen
„	„	150	keine Abnahme
„	„	180	etwas Abnahme

[1] *Diese Zeitschrift.* Bd. II. S. 342 ff.
[2] *Ebenda.* Bd. III. S. 327.

Wie ersichtlich, war es in keinem einzigen Falle gelungen, sämmtliche Keime durch den Dampf zu tödten, doch bestätigt die deutliche Abnahme der lebensfähigen Keime nach der Einwirkung von 100 gradigem Dampf, die kaum merkliche desinficirende Wirkung andererseits, die nach ganz bedeutend längerem Verweilen in strömendem Dampf von höherer Temperatur constatirt werden konnte, die Vermuthung, dass nicht allein die Milzbrandsporen, sondern auch viele andere, wenn nicht alle dem gleichen Gesetze unterworfen sind; mit anderen Worten, dass der einfach strömende Dampf bedeutend schneller desinficirt, wie ein solcher von höherer Temperatur.

Eine andere Frage habe ich mich dann schliesslich noch zu entscheiden bemüht, die mit den eben erörterten in nahem Zusammenhange steht und auch von praktischem Interesse für die Herstellung von Desinfectionsapparaten ist. — Es sind bereits mehrfach Meinungsverschiedenheiten entstanden, ob es besser sei, den Dampf in raschem Strom durch den Desinfectionsapparat zu treiben oder ob man denselben, sobald die Luft aus dem Apparate vollkommen verdrängt ist, in ruhendem oder wenigstens fast ruhendem Zustande darin erhalten solle, ähnlich wie in Apparaten, die mit gespannten Dämpfen ohne Auslass arbeiten. — Eine von mir schon früher[1] zufällig gemachte Beobachtung sprach sich zu Gunsten des schnell strömenden Dampfes aus. In dem Henneberg'schen Desinfector, dessen Dämpfe den Apparat sonst schnell durchströmen, war durch eine Unordnung an den Zügen, die Dampfentwickelung eine bedeutend geringere wie sonst gewesen, der Dampf strömte nur in ganz schwachem Strome aus der Abführungsöffnung aus, und die Folge davon war, dass etwa die dreifache Zeit wie sonst erforderlich war, bis dass der Dampf in das Innere der Desinfectionsobjecte eingedrungen war.

Um nun genau zu vergleichende Resultate zu bekommen, benutzte ich wiederum meinen kleinen Apparat mit Ausschaltung des eisernen Rohres. In der einen Versuchsreihe wurde der Kolben mit drei Bunsenflammen angeheizt, sodass ein lebhafter Dampfstrom dem Austrittsröhrchen entstieg, in den anderen Versuchen wurden, nachdem das Wasser zum Kochen erhitzt war, zwei der Flammen entfernt, und die dritte so heruntergeschraubt, dass das Wasser noch eben im Sieden erhalten wurde; die bisher gebrauchte Röhre an der Austrittsöffnung wurde durch eine andere ersetzt, deren Ende zu einer feineren Oeffnung zusammengeschmolzen war, woraus der Dampf nur in ganz schwachem Strome entwich; selbstverständlich wurde genau darauf geachtet, dass das in $^1/_{10}$ Grade eingetheilte Thermometer stets auf 100° stehen blieb. Die Beschickung des Apparates

---

[1] *Diese Zeitschrift.* Bd. II. S. 352.

mit den Milzbrandsporen und die nachherige Aussaat derselben war dieselbe wie in den früheren Versuchen.

Es zeigte sich nun folgendes Resultat:

100°

Dampf ruhend	5 Minuten	Milzbrand gewachsen
„ „	10 „	„ todt
Dampf stark strömend	5 „	„ „

100°

Dampf ruhend	3 Minuten	Milzbrand gewachsen
„ „	5 „	„ „
„ „	7 „	„ „
Dampf stark strömend	3 „	„ „
„ „ „	5 „	„ „
„ „ „	7 „	„ todt

Beide Fälle sprechen zu Gunsten des schnell strömenden Dampfes, denn wenn der Unterschied in der desinficirenden Wirkung auch kein sehr grosser ist, so ist er doch deutlich bemerkbar und lässt es nicht zweifelhaft erscheinen, wofür man sich im gegebenen Falle in der Praxis zu entscheiden hat, ganz abgesehen von dem Umstand, dass auch der schnell strömende Dampf bedeutend rascher in die Desinfectionsobjecte einzudringen vermag und die Luft aus denselben verdrängt.

Um nun zum Schlusse noch einmal kurz die Resultate, die sich aus den vorstehenden Versuchen ergeben, zusammenzufassen und damit den Technikern auch eine Richtung anzugeben, welche sie bei der Construction von Desinfectionsapparaten einschlagen sollen, oder besser gesagt, welche sie vermeiden sollen, so müssen wir sagen, dass dem ungespannten überhitzten Dampf insofern derselbe Vorwurf für die Desinfection zu machen ist, wie der trockenen Hitze, dass eine hinreichend schnelle Desinfection nur bei Temperaturen von 140 bis 150° zu erreichen ist, Hitzegrade, die wir, ohne zugleich die Desinfectionsobjecte selbst zu beschädigen, nicht anwenden können.

Bei ungespanntem Dampf von 100° werden wir dann darauf Gewicht legen müssen, ein möglichst schnelles Durchströmen des Desinfectionsapparates zu erreichen.

[Aus dem hygienischen Institut zu Berlin.]

Ueber Cholera nostras.

Von

Dr. med. Georg Frank,
Assistenten am hygienischen Institut zu Berlin.

In den Jahren 1885, 1886 und 1887 wurden im hygienischen Institut 9 Fälle von angeblicher Cholera nostras untersucht; ausserdem hatte Hr. Geheimrath Koch die Güte, mir zwei eigene Beobachtungen zur Verfügung zu stellen. Bei diesen 11 Untersuchungen wurde 7 mal die Section gemacht, die sich jedoch in den meisten Fällen auf Eröffnung und Besichtigung der Bauchhöhle, sowie Herausnahme zweier Darmschlingen zur bacteriologischen Untersuchung beschränkte. Unter den 7 secirten Fällen handelte es sich 2 mal um Arsenikvergiftung, 2 mal um acute Peritonitis. Die 3 dann noch übrig bleibenden Fälle, sowie die 4, in denen bloss Darmentleerungen bacteriologisch untersucht wurden, dürfen nach ihrem klinischen Verlaufe als reine Fälle von Cholera nostras angesehen werden. In keinem einzigen dieser 7 Fälle wurde jener bekannte Bacillus wieder gefunden, den Finkler und Prior als den Erreger der Cholera nostras angesehen haben. In allen Fällen war das Resultat der bacteriologischen Untersuchung in Bezug auf specifische Arten überhaupt ein negatives; es fanden sich nur die gewöhnlich im Darm vorkommenden Bacterien, denen zuweilen einige andere Arten beigesellt waren. Die geringe Anzahl der letzteren in den betreffenden Fällen, ihr Fehlen wiederum in ganz typischen Fällen liess von vornherein dieselben als zufällige Vorkommnisse betrachten; auch hat eine weitere bacteriologische Untersuchung derselben keine Eigenschaften ergeben, deretwegen man ihnen eine besondere Bedeutung zusprechen dürfte.

Studien über die Abschwächung virulenter Bacterien und die erworbene Immunität.

Von

C. Flügge[1]
in Breslau.

Die exacten bacteriologischen Methoden, durch welche seit einigen Jahren ein genaueres Studium der Infectionserreger möglich gemacht ist, haben uns nicht allein zahlreiche bedeutungsvolle Aufschlüsse gewährt. sondern sie haben auch eine Fülle von neuen Problemen enthüllt, deren manche nur um so räthselhafter zu werden scheinen, je weiter die fortschreitende Untersuchung sie aufdeckt. Zu dieser letzten Kategorie gehört vor allem die Abschwächung der virulenten Krankheitserreger und die durch Schutzimpfung mit solchen abgeschwächten Erregern erzielte Immunität. Für die künstlich bewirkte, durch Generationen anhaltende Abnahme der Virulenz der Bacterien giebt es kaum irgendwo bei den bisher bekannten Organismen ein Analogon; und die Art und Weise, wie diese abgeschwächten Erreger einen Schutz gegen virulente Infectionserreger veranlassen, entzieht sich einer Erklärung um so mehr, je mannigfaltigere Methoden im Laufe der Zeit sich bewährt haben, um Abschwächung und Immunität hervorzurufen.

Für die wissenschaftliche Erkenntniss dieser Probleme war es gewiss nicht förderlich, dass sich so früh praktische Erfolge an die Entdeckung der Schutzimpfungen knüpften. Es führte dies zu einer vorzugsweisen Ausarbeitung der praktischen Seite der Frage und zum Streben nach mög-

[1] Im Anschluss hieran veröffentliche ich eine Reihe von Untersuchungen, welche die Herren Smirnow, Sirotinin, Bitter und Nuttal unter meiner Leitung ausgeführt haben.

lichster Gefahrlosigkeit und Sicherheit des Impfverfahrens. Dagegen war man weniger bemüht, den eigenthümlichen Vorgang der Abschwächung und der erworbenen Immunität aufzuklären, und nur ausnahmsweise versuchten einige Autoren, durch Untersuchungen oder Hypothesen zu einer Vorstellung über die Wirkungsweise der Abschwächungsmethoden und der Schutzimpfung zu gelangen. Namentlich aber fehlt es bisher an experimentellen Arbeiten die mit dem ausgesprochenen Zweck unternommen sind, die verschiedenen Erklärungsversuche auf ihre Berechtigung und ihre wissenschaftliche Begründung zu prüfen.

In diese Lücke, die um so störender empfunden wird, je mehr zur Erzielung von Immunität geeignete Methoden entdeckt werden, habe ich mit einigen Arbeiten einzutreten versucht, die im Laufe der letzten zwei Jahre nach meinen Angaben und unter meiner Controle ausgeführt sind, und deren Resultate ich im Folgenden im Zusammenhange mittheile, weil die einzelnen in Bezug auf Arbeitsplan, Versuchsanordnung und Resultate eng mit einander verknüpft sind.

Den Herren Dr. Smirnow, Dr. Sirotinin, Dr. Nuttall und insbesondere meinem Assistenten, Hrn. Dr. Bitter, habe ich für die Bereitwilligkeit, mit der dieselben auf meine Pläne eingegangen sind, und für den Fleiss und die Sorgfalt, mit welcher sie die ihnen übertragenen Untersuchungen ausgeführt haben, meinen Dank auszusprechen.

Von vornherein möchte ich betonen, dass ich nicht glaube, dass Abschwächung und erworbene Immunität für alle Infectionserreger in gleicher Weise erklärt werden können, und dass wir die an einigen Arten gewonnenen Resultate ohne Weiteres verallgemeinern dürfen. Wir haben in den letzten Jahren oft genug die Erfahrung gemacht, dass auf bacteriologischem Gebiete die grössten Differenzen im Verhalten der verschiedenen Arten auftreten, und dass erst fortgesetzte Beobachtung eine allmähliche Erweiterung der Resultate gestattet. Um die Frage der erworbenen Immunität in ihrem ganzen Umfange zu bearbeiten, dazu würde eine Reihe von Detailuntersuchungen erforderlich sein, die weit über die Kräfte des Einzelnen hinausgeht. Ich habe mich daher — mit Ausnahme der Untersuchungen über die Stoffwechselproducte der Bacterien — im Folgenden auf das Studium des Milzbrandes beschränkt und nur an einzelnen Stellen die Untersuchung auf Schweinerothlauf und Hühnercholera ausgedehnt. Nur für diese drei einander nahestehenden Arten von Septicämie gelten einstweilen die aus den Versuchsresultaten abgeleiteten Schlussfolgerungen.

Zunächst erschien es mir wünschenswerth, über den inneren Vorgang bei der Abschwächung der virulenten Bacillen eine klare Vorstellung zu erhalten. Die experimentellen Ergebnisse, die ich bisher nach dieser Richtung habe gewinnen können, sind allerdings noch unzureichend, und es fehlt noch viel an der Durchführung des ganzen Untersuchungsplanes. Welche Fragen hier meiner Ansicht nach vorzugsweise in Betracht kommen, zum Theil in den folgenden Arbeiten ihre Beantwortung gefunden haben, zum Theil noch der Lösung harren, das möge aus folgender Ueberlegung hervorgehen:

Im Allgemeinen lassen sich wahrscheinlich zweierlei Verfahren zur Abschwächung der Bacterien unterscheiden. Das eine besteht darin, dass man die virulenten, im lebenden Warmblüter parasitirenden Bacillen längere Zeit und durch mehrere Generationen hindurch unter anderen Bedingungen züchtet, und zwar entweder auf todtem Nährsubstrat, das eventuell noch nach dieser oder jener Richtung hin zu variiren ist; oder auch in lebenden Thieren, die aber einer für die betreffenden Erreger wenig empfänglichen Rasse angehören.

Das zweite Verfahren besteht darin, dass man intensiv schädigende Momente, Hitze, chemische Gifte u. dergl., für sehr kurze Zeit oder mit geringerer Intensität und dann um so längerer Dauer auf die virulenten Erreger einwirken lässt.

Das Zustandekommen der erstgenannten Art von Abschwächung stellt man sich gewöhnlich so vor, dass dabei eine allmähliche Anpassung der virulenten, ursprünglich für den lebenden Warmblüter accomodirten Bacterien an das veränderte Nährsubstrat und an saprophytische Lebensbedingungen stattfinde. Das Anfangs wenig geeignete Nährmaterial wird allmählich immer besser assimilirt, der Stoffwechsel erfährt eine entsprechende Aenderung, die Cultur entwickelt sich kräftiger und üppiger, zugleich aber werden die in solcher Weise accomodirten Bacterien unfähig, im lebenden Warmblüter Fuss zu fassen und hier mit energischem Wachsthum siegreich vorzudringen; und damit ist die abgeschwächte Varietät fertig.

So einfach und selbstverständlich diese allmähliche Anpassung an saprophytische Lebensbedingungen und die daraus hervorgehende Abschwächung der Virulenz auch erscheinen mag, so weicht eine solche Auffassung doch wesentlich von den Anschauungen ab, welche bezüglich der Entstehung von Varietäten bei höheren Organismen verbreitet sind. Wie ich bereits bei anderer Gelegenheit betont habe,[1] sehen wir bei höheren Pflanzen und Thieren im Allgemeinen nicht in relativ kurzer

[1] *Die Mikroorganismen.* 2. Aufl. S. 546.

Zeit unter dem Einfluss äusserer veränderter Bedingungen neue erbliche Eigenschaften und damit wirkliche Varietäten entstehen; und wohl niemals ist bisher der Züchter im Stande gewesen, durch absichtliche künstliche Variirung äusserer Einflüsse Varietäten zu erzeugen. Aber trotzdem mag bei den kleinsten, einzelligen Organismen, die sich so enorm rasch und ausserdem durch Theilung des ganzen Protoplasmas vermehren, eine in messbaren Zeiträumen verlaufende Acquisition erblicher Eigenschaften möglich sein. Ein fundamentaler Unterschied in dieser Beziehung gegenüber höheren Organismen ist gewiss denkbar und namentlich werden wir eine Anpassung an neue Lebensbedingungen durch fortgesetzte Cultur auf dem gleichen Nährsubstrat für viele Bacterien als im Princip möglich zugeben müssen.

Indessen will es mir doch scheinen, als ob wir nicht so ganz ausschliesslich auf diese, mit den an höheren Organismen gemachten Erfahrungen nicht harmonirende Auffassung angewiesen seien. Es liegt jedenfalls der Gedanke nahe, ob nicht auch bei den Bacterien die Ausbildung neuer Varietäten in derselben Weise erfolgt, wie wir es seit Darwin für die höheren Organismen anzunehmen pflegen: nämlich erstens in Folge einer Neigung mancher Bacterienarten zu variiren — d. h. einzelne Individuen von etwas abweichender Beschaffenheit und abweichendem Assimilationsvermögen zu liefern —; und zweitens in Folge einer natürlichen Auslese der variirten Exemplare dadurch, dass die vorhandenen äusseren Bedingungen gerade für das Leben und die Vermehrung dieser besonders günstig sind. Nach dieser Auffassung würden sich unter den zahllosen Individuen einer ersten Cultur von virulenten Bacillen häufig einige befinden, welche etwas anders geartet sind und deren Stoffwechsel so gerichtet ist, dass sie besser saprophytisch als parasitär fortzukommen vermögen. Solche wenig oder gar nicht virulente Exemplare gehen im lebenden Körper zu Grunde, bleiben aber in jener ersten künstlichen Cultur lebendig; bei fortgesetzter Cultur werden sie sogar an Terrain immer mehr gewinnen, weil sie den virulenten Exemplaren in Bezug auf Assimilirung des todten Nährmaterials überlegen sind, und schliesslich werden die virulenten Individuen verdrängt sein, und es wird eine reine Cultur einer nicht virulenten „abgeschwächten" Varietät resultiren. — Auch die Abschwächung mancher Bacterien beim wiederholten Durchgang durch wenig empfängliche Thiere kann wohl in derselben Weise erklärt werden. Der Körper des unempfänglichen Thieres verhält sich hier ähnlich wie das saprophytische Culturmaterial: unter den eingeimpften Exemplaren der zum Variiren geneigten Bacterienart werden einige sich finden, welche gerade in jenem weniger empfänglichen Thierkörper besser wachsen als die virulenten; die fortgesetzte Ueberimpfung

auf gleiche Thiere führt auch hier schliesslich zu einer Auslese der nicht virulenten Varietät.

Es wird vermuthlich nicht unmöglich sein, für die Bacterien die Frage, ob durch Anpassung oder durch Auslese Varietäten zu Stande kommen, ganz bestimmt auf experimentellem Wege zu beantworten; und ich hoffe in Kurzem dahin zielende Untersuchungen ausführen zu können.

Mag nun aber die neue Varietät auf diese oder jene Weise entstanden sein, ein charakteristisches Merkmal derselben wird jedenfalls darin bestehen, dass sie auf dem Nährboden, auf welchem sie sich gebildet hat, besser gedeiht und rascher wächst, als die erste Cultur, die von eben noch parasitär lebenden Organismen angelegt wurde; und dass sie ferner, unter den gleichen Lebensbedingungen fortgezüchtet, die neu erworbenen Eigenschaften relativ constant bewahrt.

In solcher Weise scheinen abgeschwächte Varietäten z. B. zu entstehen bei den Erysipelkokken (Emmerich),[1] bei den Rotzbacillen (Loeffler),[2] bei Leprabacillen (Bordoni),[3] bei den Meningokokken (Bordoni)[4] u. a. Für einige unter diesen ist das allmählich üppigere Wachsthum auf dem todten Nährsubstrat bereits ausdrücklich betont, so für die Leprabacillen und Meningokokken. Für die Erysipelkokken habe ich dasselbe Verhalten beobachten können, soweit die gewöhnlichen Reagensglasculturen eine solche Vergleichung gestatten. Für Rotzbacillen fehlt es noch an entsprechenden Angaben. Sehr wünschenswerth erscheint es, durch genauere Versuche und in quantitativer Weise die Beziehungen zwischen Abschwächung der variirten Bacterien und Zunahme der Wachsthumsenergie auf dem Cultursubstrat festzustellen; es ist dies eine von den Aufgaben, deren Bearbeitung ich von Anfang an beabsichtigt hatte, die jedoch leider bisher unerledigt geblieben ist.

Keineswegs zeigen nun aber alle Bacterien eine solche Neigung zur Varietätenbildung; sondern verschiedene krankheitserregende Bacterien lassen, weil ihnen entweder jenes specifische, weitgehende Anpassungsvermögen oder aber jene specifische Neigung zum Variiren abgeht, überhaupt nichts von einer Variabilität in Culturen erkennen. Sie lassen sich auf verschiedenem Nährmaterial ohne jede merkliche Aenderung der Virulenz und der Wachsthumsenergie fortzüchten; auf unzureichendem Substrat wachsen sie gar nicht oder kümmerlich; entfalten aber, sobald sie wieder unter günstigere Bedingungen zurückversetzt werden, ihre frühere Energie und Virulenz.

---

[1] *Fortschritte der Medicin.* Bd. V. S. 655.

[2] *Arbeiten aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamte.* 1885. Bd. I. S. 181.

[3] *Diese Zeitschrift.* Bd. III. S. 186.

[4] *Ebenda.* Bd. IV. S. 72.

So verhalten sich — wenigstens nach unseren bisherigen Erfahrungen — beispielsweise Milzbrand-, Schweinerothlauf-, Hühnercholera-, Tuberkelbacillen und andere. Vielleicht ist der Gegensatz zu den leicht variirenden Arten kein so absoluter; es ist möglich, dass auch diese Bacterien eine gewisse, aber sehr geringe Neigung zum Variiren, resp. ein geringes Anpassungsvermögen zeigen und eventuell nach sehr langem Cultiviren oder nur auf einigen besonderen Nährsubstraten Abweichungen erkennen lassen — es mögen eben die verschiedensten Grade von Variabilität bei den einzelnen Arten von Bacterien repräsentirt sein.

Nun finden wir gerade unter den gar nicht oder wenig variablen Bacterien die oben genannten, im praktischen Leben so wichtigen Krankheitserreger; und wir müssten es eigentlich sehr zu bedauern haben, dass für diese eine so geringe Aussicht besteht, abgeschwächte Varietäten heranzuzüchten, wenn nicht bereits ein völlig anderes Princip gefunden wäre, mit dessen Hülfe künstliche Abschwächung der Milzbrandbacillen und anderer Bacterien mit promptem Erfolge gelingt.

Es ist dies jenes oben erwähnte zweite Verfahren, welches sich auf die Einwirkung schädigender Momente stützt. Kurze Application einer Hitze von 55° und mehr; Tage lang dauernde Einwirkung einer mässigeren Erwärmung auf 43°; Behandlung mit sehr verdünnter Carbolsäure oder Kaliumbichromatlösung, das sind die hauptsächlichsten zur Erreichung künstlicher Abschwächung dieser Bacterien angewendeten Agentien.

Auch die so entstandenen Vaccins hat man meist als Varietäten bezeichnet; und gewöhnlich hat man angenommen, dass sie nur die Virulenz eingebüsst haben, sich aber im Uebrigen in keiner Weise von den virulenten Vorfahren unterscheiden.

Eine solche Auffassung schien mir indess von vornherein entschieden unrichtig zu sein. Wir sehen, dass bei der durch Cultur erfolgende Abschwächung die Varietäten, sei es durch Anpassung, sei es durch Auslese, sich allmählich im Laufe mehrerer Generationen ausbilden; und man kann sich kaum vorstellen, dass dabei die Virulenz allein als einzelne Lebensäusserung der Bacterien betroffen wird, sondern es tritt doch vermuthlich eine gewisse Aenderung des ganzen Stoffwechsels ein, die namentlich zu einer gesteigerten Wachsthumsenergie auf dem Cultursubstrate führt.

Hier dagegen soll durch eine sehr verschiedenartige, aber jedenfalls kurz dauernde und nur vorübergehende schädigende Einwirkung auf virulente Bacterien eine Varietät geschaffen werden; und diese soll sich durch nichts anderes von dem ursprünglichen Organismus unterscheiden, als durch die auf Generationen sich vererbende Unfähigkeit desselben zur parasitären Existenz.

Der Entstehungsmodus dieser Art von Abschwächung muss vielmehr den Gedanken nahe legen, dass es sich hier nur um eine Degeneration des Protoplasmas handelt, welche direct unter dem Einfluss jener schädigenden Momente entstanden ist; und dass wiederum diese Degeneration keine so eigenthümlich partielle, sondern eine mehr allgemeine ist, welche die Lebensäusserungen in grösserer Ausdehnung betrifft. Wir werden namentlich erwarten dürfen, dass die Wachsthums- und Vermehrungsenergie solcher Bacterien, sowie ihre Resistenz gegen schädliche Einflüsse herabgemindert ist und dass durch eine derartige allgemeine Schwächung die Organismen unfähig geworden sind, im lebenden Warmblüter Terrain zu gewinnen.

Ist eine solche Auffassung richtig, so existirt ein gewisser Gegensatz zwischen den künstlich durch schädigende Mittel hergestellten Vaccins und den durch Cultur erhaltenen Varietäten. Während die letzteren in der Cultur eine gesteigerte Wachsthumsenergie zeigen, werden jene degenerirten Bacterien auf guten Nährsubstraten langsamer wachsen, als die virulenten, und weniger resistent sein gegen schädliche Einflüsse.

Gerade an dieser Stelle und zum Zweck näherer Prüfung dieser Degenerationshypothese, habe ich zunächst mit experimentellen Untersuchungen einzugreifen versucht, weil die zur Schutzimpfung hauptsächlich verwendeten und daher für die ganze vorliegende Untersuchung interessantesten abgeschwächten Bacterien zu den durch degenerirende Einflüsse erhaltenen Vaccins gehören. Ich habe dementsprechend Dr. Smirnow veranlasst, für Milzbrandbacillen von verschiedenem Virulenzgrade, dann auch für die Vaccins der Schweinerothlauf- und eventuell der Hühnercholerabacillen die Vermehrungsenergie und ebenso die Resistenz gegen einige desinficirende Mittel vergleichend festzustellen.

Aus den Resultaten dieser Untersuchung geht nun deutlich hervor, dass in der That eine erhebliche Abnahme der Wachsthumsenergie und eine Verminderung der Resistenz gegen die versuchten desinficirenden Mittel dem Grade der Abschwächung parallel geht. Es liegt also bei den künstlich abgeschwächten Vaccins offenbar eine mehr allgemeine Degeneration des Protoplasmas vor, die sich durch zahlreiche Nachkommen hindurch erhalten kann. Es wird durch diese Resultate ferner bestätigt, dass in Wirklichkeit ein an den Culturen deutlich wahrnehmbarer Gegensatz vorhanden ist zwischen der Wachsthumsenergie der als Culturvarietät auftretenden und der durch degenerative Einflüsse erhaltenen Vaccins.

Für die praktische Ausführung der Schutzimpfungen haben Smirnow's Versuche insofern ein verwerthbares Resultat geliefert, als sie ein Mittel an die Hand geben, um sich gegen die Inconstanz dieser Vaccins bezüglich des Virulenzgrades, die in der Art ihrer Herstellung begründet

liegt, zu schützen. Wir dürfen aus den bisherigen Versuchen schliessen, dass wir in der Wachsthumsgeschwindigkeit der Vaccins und in ihrem Verhalten gegen gewisse desinficirende Mittel vermuthlich das feinste Reagens besitzen, um die Stufe der Abschwächung genau zu bestimmen. Mit Hülfe dieser Reagentien wird es auch am ehesten gelingen, über die Dauer des Degenerationszustandes bei fortgesetzter Cultur und über die allmähliche Rückkehr zur Virulenz unter verschiedenen Bedingungen genauere Ermittelungen anzustellen.

Auch für die Erkenntniss der erworbenen Immunität ist durch die Smirnow'schen Resultate bereits einiges gewonnen. So lange man nur die Virulenz und Nichtvirulenz als einziges Charakteristicum der wirksamen und der abgeschwächten Erreger kannte, hafteten die Vorstellungen über den Infectionsvorgang naturgemäss an der Idee, dass dabei ein auf die empfänglichen Warmblüter als Gift, d. h. in geringster Menge schädlich wirkender Stoff wesentlich betheiligt sei. Auch für die hier in Rede stehenden Septicämieen und speciell für Milzbrand glaubte man den Sieg der virulenten Bacillen auf energische Giftproduction, das Unterliegen der abgeschwächten Bacillen auf eine Verminderung der Giftproduction zurückführen zu müssen.

Dass aber gerade bei diesen Septicämieen toxische Wirkungen keineswegs in dem Maasse in Frage kommen, wie bei zahlreichen zu einer anderen Gruppe gehörigen und anders wirkenden Bacterien, das geht schon aus der enormen, das ganze Capillarsystem füllenden Menge von Milzbrand- und Rothlaufbacillen hervor, die wir im Moment des Todes im inficirten Thier finden; während geringere — aber im Vergleich zu der tödtlich wirkenden Zahl jener anderen Bacterien sehr bedeutende — Mengen offenbar nicht einmal im Stande sind, irgend erhebliche krankhafte Erscheinungen hervorzurufen. Ferner spricht gegen eine auf Giftproduction beruhende Virulenz der Umstand, dass grosse Mengen Cultur virulenter Milzbrandbacillen oder Aufschwemmung von Milzbrand-Milz Versuchsthieren injicirt werden können, ohne dass kurz danach Krankheitssymptome auftreten oder der Tod durch Infection auch nur beschleunigt wird.

Nach den Smirnow'schen Befunden sind wir auf diese an und für sich so wenig wahrscheinliche Gifthypothese nicht mehr angewiesen; sondern wir dürfen uns die Infection als einen Kampf zwischen Körper und Bacterien vorstellen, bei dem alles auf die gesammte Lebensenergie der eindringenden Bacillen ankommt; ist diese abnorm herabgesetzt, so kann der Kampf für den Körper günstig verlaufen und denselben gestärkt und für spätere Angriffe besser gerüstet zurücklassen.

Wo und wie verläuft aber dieser Kampf? Welcher Mittel bedient

sich der Körper bei demselben? Worin besteht seine bessere Ausrüstung, wenn er durch Ueberstehen des Kampfes mit virulenten oder abgeschwächten Erregern Immunität erworben hat?

Unter den Hypothesen, durch welche eine Beantwortung dieser Fragen versucht wurde, ist eine bereits früher als unrichtig von mir zurückgewiesen. Man konnte nämlich von vornherein daran denken, dass der Körper vielleicht das Vermögen besitze, eingedrungene Bacterien wieder durch Nieren, Darm etc. zu eliminiren und dass diese Fähigkeit durch eine leichte Invasion eventuell gesteigert werden könne. Nun hat aber Wyssokowitsch unter meiner Leitung in einer Arbeit, welche eigentlich den ersten Theil der vorliegenden Untersuchungen bildet, nachgewiesen, dass der Körper durch eine solche Ausscheidung eingedrungener Bacterien sich nicht zu schützen vermag, dass vielmehr die ins Blut gelangten Bacterien dort verbleiben, in den Capillaren namentlich der drüsigen Organe fixirt werden und hier allmählich zu Grunde gehen, unbekannt durch welche Einflüsse. Wir konnten durch diese nach verschiedener Richtung variirten Versuche auf das Bestimmteste erweisen, dass die Vorgänge, welche bei der Infection und bei der erworbenen Immunität in Frage kommen, innerhalb des Blutes und der Gewebe sich abspielen müssen.

Unter dieser Voraussetzung ist immerhin noch eine Reihe von verschiedenen Hypothesen über die Ursache der erworbenen Immunität zulässig; und zwar sind folgende vier die am häufigsten vorgetragenen und am besten durch Gründe gestützten:

1. Stoffwechselproducte der Bacterien, welche ihnen selbst feindlich sind und bei einer gewissen Anhäufung ihre Vermehrung hemmen, bleiben nach der ersten Invasion im Körper zurück und hindern bei einer zweiten Invasion der gleichen Bacterien deren siegreiches Vordringen = Retentionshypothese (Chauveau, Wernich).

2. Bei der ersten Invasion wird ein für das Wachsthum der Bacterien nothwendiger Nährstoff consumirt, und der Körper wird dadurch ungeeignet ein zweites Mal als gutes Nährsubstrat zu dienen = Erschöpfungshypothese (Klebs, Pasteur).

3. Unter dem Einflusse der ersten Invasion bildet sich eine reactive Aenderung desjenigen Organs aus, welches von der Invasion hauptsächlich betroffen wird, und diese Aenderung macht eine zweite Ansiedelung derselben Bacterien unmöglich (Buchner, Wolffberg).

4. Gewisse Zellen des Körpers, namentlich Leukocyten, bekommen durch die erste Invasion ein gesteigertes Vermögen, eingedrungene Bacterien der gleichen Art aufzunehmen und zu vernichten = Metschnikoff's Phagocytenlehre.

1. Den Ausgangspunkt der sogenannten Retentionshypothese bildete die mehrfach bei der Cultur von Bacterien gemachte Erfahrung, dass in einem späteren Stadium der Cultur eine das Wachsthum der gleichen und anderer Bacterien hemmende Wirkung zum Vorschein kommt, und dass diese Wirkung nachweislich von gewissen Stoffwechselproducten der Bacterien ausgeht; z. B. von der Anhäufung von Milchsäure bez. Buttersäure bei der Milchsäure- und Buttersäuregährung und von dem hohen Gehalt an Ammoniumcarbonat bei der Cultur des Micr. ureae. Es lag der Gedanke nahe, dass auch bei dem Leben der pathogenen Bacterien in ähnlicher Weise Stoffwechselproducte entstehen, welche ihrer weiteren Vermehrung ein Ziel zu setzen vermögen. Diese Vermuthung konnte noch gestützt werden durch das Auffinden von Phenol, Indol, Skatol — aromatischen Körpern von bedeutender desinficirender Kraft — in Culturen von Bacteriengemengen. Derartige Stoffe sind möglicherweise die Ursache dafür, dass viele Bacterien so rasch absterben, sobald man sie längere Zeit in denselben Culturen belässt; dass ferner pathogene Bacterien in Gemengen saprophytischer Bacterien so leicht zu Grunde gehen.

Ebensolche desinficirend wirkende Stoffwechselproducte können dann auch in gleicher Weise, vielleicht sogar noch in viel höherem Grade, in dem lebenden Körper des Warmblüters gebildet werden; und zur Erklärung der erworbenen Immunität braucht man sich dann nur vorzustellen, dass diese Stoffwechselproducte nach dem Ueberstehen der Krankheit oder der Schutzimpfung im Körper zurückgehalten werden, so dass sie bei der nächsten Invasion der gleichen Bacterien deren Entwickelung im Körper von vornherein hemmen können. Es ist dabei nicht erforderlich, dass die wirksamen Stoffe in einer auch ausserhalb des Körpers desinficirend wirkenden Concentration im lebenden Körper vorhanden sind; sondern es bedarf hier vielleicht weit geringerer Mengen, die dann doch ausreichend sind, um den lebenden, gegen die eindringenden Bacterien ankämpfenden Organismus zu unterstützen und ihm zum Siege zu verhelfen.

Diese ganze Hypothese schwebte indess so lange in der Luft, als man Wachsthumshemmungen durch Stoffwechselproducte nur in Folge einer Anhäufung von Säure oder Alkali beobachtet hatte, Producte, welche doch keinesfalls geeignet sind, im Körper zurückgehalten zu werden. Andere zu einer Retention vielleicht besser geeignete, desinficirende Substanzen waren bisher in durchaus ungenügender Quantität und ausserdem fast nur in unreinen Culturen nachgewiesen. Es fragt sich also vor allem, ob denn bei der Cultur von Bacterien wirklich eine Vermehrungshemmung durch solche Stoffwechselproducte zu beobachten ist.

Um dies zu entscheiden, habe ich Dr. Sirotinin veranlasst, eine grössere Reihe von Bacterien-Reinculturen, die durch Filtration oder kurzes

Erhitzen von den darin gewachsenen Organismen befreit waren, daraufhin zu prüfen, ob und wodurch sie die Entwickelung einer neuen Cultur der gleichen oder anderen Bacterien hindern. Dabei stellte sich nun heraus, dass zwar oft eine solche Entwickelungshemmung zu beobachten ist, dass sie aber aufhört, sobald wieder die gewöhnliche normale Reaction des Nährsubstrates hergestellt ist und eventuell noch für Ersatz des verbrauchten Nährmaterials gesorgt wird. In den meisten Fällen ist die durch den Stoffwechsel der Bacterien entstandene sauere Reaction der Grund der eintretenden Wachsthumshemmung; in manchen Fällen ist es die ausserordentlich grosse Menge von angesammeltem Ammoniumcarbonat; in anderen Culturen tritt die Erschöpfung des einen oder anderen Nährstoffes als wesentliche Ursache hervor.

Diese beiden Momente — Aenderung der Reaction und Nährstoffverbrauch —, und dazu unter natürlichen Verhältnissen oft noch der Mangel an Sauerstoff und die Ansammlung von CO_2, sind offenbar bei der Concurrenz der Bacterien unter einander und speciell bei der Abtödtung pathogener Bacterien durch Saprophyten hauptsächlich betheiligt; und nur von diesen steht es vorläufig fest, dass sie ein Nährmedium in ein ungünstiges Substrat für die Ansiedelung derselben Bacterien verwandeln können.

Freie Säure, freies Alkali und CO_2 sind nun aber in keiner Weise geeignet, im lebenden Körper lange Zeit zurückgehalten zu werden und so demselben zum Schutz gegen eine erneute Bacterieninvasion zu dienen. Wir wissen vielmehr auf das Bestimmteste, dass sich der Körper eines Ueberschusses an diesen Substanzen stets auf das Prompteste zu entledigen vermag.

Da in fast allen Culturen, sobald die Wirkung dieser genannten Stoffe paralysirt wurde, keinerlei Wachsthumshemmung mehr beobachtet wurde, können andere in solchem Sinne wirkende Stoffe durch die hier untersuchten Bacterien jedenfalls nicht in ausreichender Menge geliefert werden; und es muss darnach die Retentionshypothese für eine Reihe von pathogenen Bacterien als unbegründet zurückgewiesen werden.

Wollte man an derselben festhalten, so könnte man das höchstens mit Hülfe der Annahme, dass die Krankheitserreger im lebenden Körper ganz andere oder weit mehr Stoffwechselproducte mit energischem Desinfectionsvermögen liefern, als in den Culturen. Diese Annahme wird bisher durch nichts gestützt; wohl aber begegnet sie einem triftigen Einwand darin, dass ein so lang dauerndes Zurückhalten löslicher Substanzen, wie sie beim Stoffwechsel der Bacterien allenfalls in Frage kommen können, gewiss nicht unseren sonstigen Erfahrungen entspricht. Ausserdem wird eine solche Annahme direct und in bestimmter Weise widerlegt durch den

Nachweis, dass wir für verschiedene pathogene Bacterien nach dem Tode des inficirten Thieres in dessen Säften noch eine ausgiebige Vermehrung beobachten, wie dies unten (S. 222) näher ausgeführt wird.

In neuester Zeit ist die Bedeutung der Stoffwechselproducte der Bacterien für die erworbene Immunität auf's Neue betont von Roux und Chamberland[1], denen die Immunisirung von Meerschweinchen gegen malignes Oedem und Rauschbrand durch die filtrirten oder erhitzten organismenfreien Culturen dieser Bacterien gelang. Ausserdem wollen Chantemesse und Widal[2] eine Immunisirung von Mäusen gegen Abdominaltyphus durch Injection der vorher erhitzten Culturen erreicht haben.

Was die letzterwähnten Experimente betrifft, so hat Sirotinin[3] in einer bereits früher in meinem Institut angestellten Versuchsreihe auf das Bestimmteste erwiesen, dass die Mäuse nicht einer Infection, sondern einer Intoxication durch die in den Typhusculturen enthaltenen Ptomaïne unterliegen. Chantemesse und Widal zweifeln daran, weil die lebende Cultur in kleinerer Dosis wirke, als die von Organismen befreite. Sie übersehen aber, dass in ihren Versuchen die Entfernung der Organismen durch Erhitzen der Culturen auf 120° bewirkt wurde, und dass nach unseren bisherigen Erfahrungen die meisten ptomaïnhaltigen Culturen beim Erhitzen eine gewisse Einbusse ihrer Wirkung erleiden. Auch von Chamberland und Roux ist das Gleiche z. B. für die Ptomaïne der Oedembacillen gefunden. Leider ist es auch durch Filtration nicht leicht, Typhusculturen ohne Einbusse an Ptomaïnen von den Organismen zu befreien. Wie in dem Nachtrag zu der hier folgenden Sirotinin'schen Arbeit gezeigt wird, halten die Filter die Ptomaïne Anfangs energisch zurück und erst eine länger dauernde Filtration mit grösseren Mengen von Typhuscultur lassen die Ptomaïne in das Filtrat gelangen. Solche Quantitäten Cultur sind aber nicht leicht zu gewinnen, da in einem grösseren Volumen von Nährlösung der mangelhaften Sauerstoffzufuhr wegen nur eine relativ geringe Vermehrung der Bacillen erfolgt und somit die Cultivirung in einer sehr grossen Zahl von Gläsern mit dünnen Schichten des Nährsubstrats nothwendig wird. Alle diese Umstände erschweren die vergleichenden Versuche zwischen lebenden und organismenfreien Typhusculturen.

Erliegen nun, woran ich einstweilen festhalten muss, die Versuchsmäuse einer Intoxication durch Typhusptomaïne, so würde die von

---

[1] *Annal. de l'Inst. Pasteur.* T. I. No. 12. — *Ebenda.* T. II. Nr. 2.
[2] *Ebenda.* T. II. Nr. 2.
[3] *Diese Zeitschrift.* Bd. I. Hft. 3

Chantemesse und Widal erzielte Schutzimpfung doch wahrscheinlich nur als eine Art Gewöhnung des Thierkörpers an das specifische Gift aufzufassen sein; und es würde dann dieser Modus der erworbenen Immunität keinerlei Beziehung haben zu den hier in Rede stehenden infectiösen, aber nicht toxisch wirkenden Bacterien, z. B. Milzbrandbacillen.

Vielleicht sind aber auch die Experimente von Chamberland und Roux über Immunisirung gegen malignes Oedem und Rauschbrand in ähnlicher Weise wie jene Typhusversuche zu deuten. Auch die Oedem- und Rauschbrandbacillen produciren heftig wirkende Ptomaïne, so dass stärkere Dosen der organismenfreien Oedemflüssigkeit resp. Cultur die Versuchsthiere rasch tödten. Auch hier ist daher die Möglichkeit wohl nicht ausgeschlossen, dass durch die mehrfache Injection mässiger Ptomaïnmengen eine allmähliche Gewöhnung des Körpers an dieses Gift erzielt wird; und dass dann die Bacillen in dem so gewöhnten Körper nicht vordringen und obsiegen können, weil die wichtigste Waffe, mit der sie sich sonst Bahn brechen, unbrauchbar geworden ist.

Ich glaube, dass durch einige Experimente die Frage, ob hier in der That eine Giftgewöhnung oder eine Immunität gegenüber einer Infection vorliegt, leicht entschieden werden könnte. Für eine Giftgewöhnung würde es namentlich sprechen, wenn etwa die Injection sterilisirter Culturen auch gegen stärkere und allmählich sehr grosse Dosen sterilisirter Culturen schützen sollte. Chamberland und Roux erwähnen nichts von besonderen in dieser Richtung angestellten Versuchen; doch lässt die Beobachtung: ... „les nouvelles injections (von sterilisirten Culturen) étant mieux supportées que la première“ wohl auf eine solche Gewöhnung schliessen.

Indess will ich gern ausdrücklich die Möglichkeit zugeben, dass nicht nur eine Giftgewöhnung, sondern wirklich eine Schutzimpfung in den Chamberland-Roux'schen Versuchen erzielt ist, die derjenigen bei anderen infectiösen Krankheiten durchaus vergleichbar ist.

Ich halte es von vornherein für gar nicht unwahrscheinlich, dass Stoffwechselproducte der Bacterien zur Erzielung von Immunität verwendet werden können; und ich bedauere nur, dass die ersten Beweise für eine solche interessante und wichtige Rolle der Stoffwechselproducte zufällig gerade an Krankheiten geführt worden sind, die durch die eigenartigen toxischen Wirkungen ihrer Erreger Einwänden Raum geben.

Auch für Milzbrand, Schweinerothlauf und ähnliche Infectionskrankheiten lässt sich gewiss die Möglichkeit einer Schutzimpfung durch Stoffwechselproducte nicht von der Hand weisen; aber sicherlich erfolgt dann die Wirkung nicht in der Weise, wie man es sich nach der Retentionshypothese vorstellte. Für entschieden unrichtig halte ich es daher, wenn

Roux und Chamberland in ihrer interessanten Arbeit an diese Hypothese anknüpfen und die Immunität bewirkenden Stoffwechselproducte mit denjenigen intentificiren wollen, welche auf die Bacterien in den Culturen und eventuell im Körper wachsthumshemmend wirken.

Chamberland und Roux gehen von dem Befunde aus, dass die Entwickelung der Oedembacillen durch Zusatz alter Cultur zu frischer Nährlösung ungünstig beeinflusst werde; aber ich muss auf Grund eigener Controlversuche annehmen, dass sie bei diesem Experiment eine nachträgliche Neutralisation der Flüssigkeit unterliessen und hauptsächlich deshalb eine Verschlechterung des Wachsthums erhielten. Dass in Wirklichkeit keine solche Entwickelungshemmung der Oedembacillen durch eigene Stoffwechselproducte erfolgt, geht auch deutlich aus dem Verhalten des zur Schutzimpfung geeignetsten und an jenem wirksamen Stoff reichsten Materials, der Oedemflüssigkeit, hervor; gerade in dieser finden wir stets lebende Keime, und am reichlichsten einige Zeit nach dem Tode des Thieres. Sind die die Schutzimpfung bewirkenden Stoffe und die das Wachsthum der Bacterien hindernden identisch, so ist nicht einzusehen, weshalb in der an jenem Stoff so besonders reichen Flüssigkeit noch Bacillen leben und wachsen können.

Durch die Versuche von Sirotinin ist es als völlig unwahrscheinlich erwiesen, dass diejenigen Stoffe, welche in den Culturen wirklich entwickelungshemmend auftreten, auch die Rolle von Stoffen spielen können, welche Impfschutz veranlassen. Vielmehr wird uns die Vermuthung nahe gelegt, dass, wenn Stoffwechselproducte der Bacterien eine Schutzwirkung äussern können, dies Ptomaïne oder andere auf den lebenden Warmblüter energisch wirkende, für das Leben der Bacterien aber mehr bedeutungslose Stoffe sind.

Die Art der Wirkung dieser Stoffe ist dann wiederum nicht sowohl dadurch zu erklären, dass sie während der Dauer des Impfschutzes im Körper zurückgehalten werden und stets zur directen Beeinflussung der eindringenden Bacterien bereit sind, sondern dadurch, dass sie einen reactiven Vorgang im Körper auslösen, auf welchen der Impfschutz in letzter Instanz zurückzuführen ist, während sie selbst wieder verschwinden; — wie denn auch Chamberland und Roux die Möglichkeit offen lassen, dass neben den injicirten Stoffwechselproducten den Phagocyten eine wesentliche Rolle bei der Immunisirung zukomme. — In solcher Gestalt hat die Hypothese von dem Impfschutz durch lösliche Stoffwechselproducte nichts mehr gemein mit der früheren Retentionshypothese; sondern sie präcisirt nur das Moment, durch welches der dem Körper zum Schutze gegen die Infection zur Verfügung stehende Mechanismus angeregt und

gekräftigt wird, ohne dass über die Art dieses Mechanismus selbst etwas ausgesagt und in der bisherigen Auffassung des Vorgangs bei der erworbenen Immunität etwas geändert wird.

2. Die sogenannte Erschöpfungshypothese, welche gleichfalls zahlreiche Anhänger gefunden hat, erfährt durch die Sirotinin'schen Versuche wohl eher eine Unterstützung, als die Retentionshypothese. Denn wir sehen in der That, dass Erschöpfung einzelner Nährstoffe vielfach der Grund ist, weshalb die Bacterien das weitere Wachsthum in den Culturen einstellen. Aber es ist von vornherein wieder ganz unwahrscheinlich, dass eine solche Erschöpfung an nothwendigem Nährmaterial im lebenden Thier stattfindet; sie wird vollends unmöglich, nachdem Bitter in einer der unten folgenden Arbeiten gezeigt hat, dass bei der Milzbrandschutzimpfung nur eine minimale Verbreitung der Vaccins in dem immunisirten Thier stattfindet. Dennoch habe ich Dr. Bitter veranlasst, die Berechtigung dieser Hypothese durch besondere Experimente zu prüfen. Blut. Blutserum bez. Muskelinfuse von Thieren, die an der Infection gestorben oder die vollständig immunisirt waren, wurden auf ihre Brauchbarkeit als Nährsubstrat für dieselben infectiösen Bacterien geprüft. Es erschien dies um so nothwendiger, als einige — allerdings vorsichtige und zweifelhafte — Angaben über Unfähigkeit solchen Materials zur Cultur der Bacterien in der bisherigen Literatur sich finden. Die von Bitter angestellten Versuche konnten indess durchaus keinen Unterschied zwischen dem Material von inficirten Thieren und dem von gesunden Thieren bezüglich ihrer Befähigung als Nährsubstrat zu fungiren, constatiren; und dieser Nachweis muss uns veranlassen, die Erschöpfungshypothese vorläufig als völlig unbegründet zurückzuweisen.

3. Die dritte Hypothese über die Ursache der Immunität geht dahin. dass nur das specifische Organ, in welchem die Ansiedelung und Wucherung der betreffenden pathogenen Bacterien erfolgt, unter dem Einfluss der abgeschwächten Varietät derselben Bacterien eine schützende reactive Aenderung erfahren soll. Ich glaube, dass diese Hypothese vielleicht für die eine oder andere der Infectionskrankheiten, welche auf specifische Invasionsstätten angewiesen sind und nur in einem bestimmten Organ oder in einer bestimmten Schleimhaut sich entwickeln können, Geltung haben mag, ganz unbekümmert um die Resultate der vorliegenden Untersuchung; für die hier geprüften Septicämieen jedoch, bei welchen eine Verbreitung der Krankheitserreger im Capillarsystem aller Organe stattfindet, ist eine solche Annahme von vornherein nicht wahrscheinlich. Trotzdem habe ich wenigstens für Milzbrand eine Untersuchungsreihe anstellen lassen, durch welche einerseits die Verbreitung der Vaccins im

Körper des geimpften Thieres und andererseits die örtliche Ausdehnung der erreichten Immunisirung näher bestimmt werden sollte, zumal es auch für die vorerwähnten Hypothesen von grosser Wichtigkeit war, über das Schicksal der in den Körper eingeführten Vaccins eine Orientirung zu gewinnen. War es doch nach dem bisherigen Stande unserer Kenntnisse sehr wohl denkbar, dass die Vaccins etwa nur in local begrenzten Regionen des Körpers sich verbreiten, und dass dann die Immunisirung gegenüber einer reichlichen Injection von Milzbrandbacillen oder Milzbrandsporen direct in die Blutbahn nicht Stand halten kann.

Die von Dr. Bitter an Hammeln angestellten Versuche ergaben nun eine ganz auffällig geringe Verbreitung der Vaccins, welche nicht über den nächsten Bereich der Injectionsstelle hinausging; dagegen eine so vollständige Immunisirung des ganzen Körpers, dass selbst intravenöse Sporeninjectionen keinerlei Wirkung äusserten. Die Sporen fanden sich noch nach 14 Tagen in reichlichsten Mengen und im unversehrt lebensfähigem Zustande in Leber und Milz der getödteten Thiere.

Ausbreitung der Vaccins und Ausdehnung des Impfschutzes decken sich also in keiner Weise; und keineswegs besteht ein localisirter, nur auf die Haut beschränkter Impfschutz. Ferner geht aus diesen Versuchen auf's Deutlichste hervor, dass es sich bei der Immunisirung gegen Milzbrand weder um die dauernde Wirkung irgend welcher durch den ganzen Körper verbreiteter, von den Bacillen producirter Stoffe, noch um Nährstofferschöpfung handeln kann; dazu ist die Vermehrung der Bacillen im Körper eine viel zu geringfügige. Vielmehr bleibt nur die Annahme zulässig, dass es auf eine von dem Bacillenherd an der Impfstelle aus ohne Vermittelung der Bacillen selbst sich fortpflanzende, in Zellen oder Organen des thierischen Körpers verlaufende reactive Aenderung ankommt.

---

4. Die Metschnikoff'sche, in den letzten Jahren weit verbreitete und meist enthusiastisch aufgenommene Hypothese über das Zustandekommen der Immunität entspricht nun in der That den zuletzt abgeleiteten Postulaten, indem sie den angeborenen bez. erworbenen Schutz gegen Infectionserreger in gewisse Zellen des Körpers verlegt. Dieselbe besagt, dass die Leukocyten und andere vom mittleren Keimblatt abstammende Zellen des Körpers die Fähigkeit besitzen, eingedrungene Bacterien aufzunehmen und intracellulär zu verdauen. In diesem „Gefressenwerden" der Bacterien durch Phagocyten, soll der Schutz des Körpers gegen Infection begründet sein; und natürliche oder erworbene Immunität soll durch das — von vornherein vorhandene bez. durch die Gewöhnung mit Hülfe der Vaccins erworbene — Vermögen der Phagocyten, die specifischen infectiösen Bacterien zu fressen und zu vernichten bedingt sein.

Diese Hypothese hat unleugbar viele Vorzüge gegenüber den früher aufgezählten. Den Schutz des Körpers übernehmen vorzugsweise solche Zellen, welche leicht beweglich und erforderlichen Falls rasch mobil zu machen sind, und von welchen wir seit lange wissen, dass sie da in Massen erscheinen, wo infectiöse Organismen eingedrungen sind und wo es möglicherweise gilt, diese zu bekämpfen. Wir können uns ferner sehr wohl vorstellen, dass diese Zellen aus einem Kampf mit Vaccins, sei es durch directe functionelle Anpassung, sei es durch eine Art Auslese, gestärkt und besser zur Aufnahme der virulenten Bacillen geeignet hervorgehen. Und so wird der Vorgang beim Entstehen der Immunität in Folge einer local begrenzten, relativ geringfügigen Invasion von abgeschwächten Bacillen durch diese Hypothese entschieden dem Verständniss näher gerückt.

Dazu kommt, dass, Dank den Bemühungen von Metschnikoff, der seit Jahren unermüdlich thätig gewesen ist, um seine Lehre mit scharfsinnigen Deductionen und mit reichem Beobachtungsmaterial zu stützen, diese Hypothese gegenüber den früheren den bedeutenden Vortheil einer Basis von zahlreichen Beobachtungs- und Versuchsresultaten voraus hat. Für Milzbrandbacillen, Erysipelkokken, Recurrensspirochäten und einige andere Bacterien ist die Aufnahme durch Phagocyten und das völlige Zugrundegehen in den Zellen durch mikroskopische Beobachtung dargethan.

Dennoch lassen sich eine Reihe von Bedenken gegenüber der Metschnikoff'schen Hypothese nicht unterdrücken.

Zunächst liegt eine gewisse Gefahr darin, dass Metschnikoff die Rolle der Phagocyten zum Schutze des Körpers gegen Infectionserreger von Anfang an mehr deducirt hat, anstatt dass er auf inductivem Wege zu dieser Annahme hätte gedrängt werden sollen. Metschnikoff kam durch eine Reihe von Untersuchungen, die in der unten folgenden Arbeit Bitter's ausführlicher referirt sind, zu der Anschauung, dass die Mesodermzellen der höheren Thiere in gleicher Weise wie die niedersten einzelligen Wesen zu einer Aufnahme und Verdauung kleinster körperlicher Elemente und dadurch zu einer den Körper nährenden und ihm förderlichen Thätigkeit befähigt seien. Bei höheren Organismen kann nun eine Nahrungszufuhr auf diesem Wege dem Körper kaum erhebliche Vortheile bringen; gleichwohl soll aber die nützliche Thätigkeit der Mesodermzellen bestehen bleiben, indem sich dieselbe nunmehr auf eine Befreiung des Organismus von fremden schädigenden Elementen richtet. Von einer derartigen Idee geleitet, unternahm Metschnikoff seine ersten Versuche über Aufnahme infectiöser Bacterien durch Phagocyten; und wohl nur durch den Einfluss dieser bereits gewonnenen Anschauung wird es erklärlich, dass er aus den wenig zahlreichen und nicht einwandfreien Versuchen am Frosch und den noch weit spärlicheren Experimenten am Warmblüter

sofort in weiter Ausdehnung die schützende Rolle der Phagocyten ableitete. Auch mit der Deutung mancher seiner späteren Resultate würde Metschnikoff gewiss vorsichtiger gewesen sein, hätte er nicht immer unter dem Eindruck jener deducirten Hypothese gestanden.

Gewiss soll die Berechtigung der Anschauung, dass die Mesodermzellen zur Aufnahme und Verdauung körperlicher Elemente geeignet sind, und dass sie durch dieses Vermögen dem Körper gelegentlich Dienste erweisen können, in keiner Weise bestritten werden. Aber Metschnikoff geht in seinen Folgerungen entschieden einen Schritt zu weit, wenn er aus der verdauenden und im Allgemeinen dem Körper förderlichen Thätigkeit der Phagocyten schliesst, dass in eben dieser Fähigkeit auch der Schutz gegen lebende Infectionserreger begründet sein müsse. Zwischen Nahrungsaufnahme und Kampf gegen Infectionserreger und zwischen Nährstoffen und lebenden Mikroorganismen besteht denn doch keine so zwingende Analogie; und wir werden jedenfalls verlangen müssen, dass der Beweis, dass die Phagocyten den Schutz des Körpers gegen Infectionserreger gewähren, völlig unbeeinflusst von jener Hypothese geführt werde.

Betrachtet man nun die einzelnen zum Beweise herangezogenen Untersuchungen Metschnikoff's, so ist allerdings daran nicht zu zweifeln, dass oft eine Aufnahme in den Körper eingedrungener Bacterien durch Leukocyten stattfindet und dass jene auch innerhalb der Zellen weiter zerfallen und aufgelöst werden.

Aber jeder Unbefangene muss sofort die weitere Frage daran knüpfen, ob denn die Bacterien, welche wir in den Leukocyten sehen, im lebenden und dem Körper gefährlichen Zustande aufgenommen sind, und ob nicht vielmehr nur solche Bacterien den Leukocyten zur Beute werden, welche nicht mehr lebensfähig und kampftüchtig sind. Wir sehen ja überall, wo Bacterien sich ansammeln und vermehren, die einen absterben, während andere, jüngere sie ersetzen; und es muss daher von vornherein als durchaus möglich erscheinen, dass nur solche nicht mehr lebensfrische und eventuell abgestorbene Individuen von Leukocyten gefressen werden. Es ist dieser Möglichkeit um so mehr Raum zu geben, als vielleicht gerade im Körper ein Untergang von zahlreichen Bacterien durch irgend welche andere Vorrichtung des Körpers, durch eine gewisse Beschaffenheit der Körpersäfte und dergl. erfolgen könnte, so dass dadurch die Menge der von den Phagocyten aufnehmbaren, abgestorbenen Bacterien erheblich gesteigert wird.

In der That zeigen nun die Versuche, die ich mit Rücksicht auf diese Möglichkeit habe anstellen lassen und die unten ausführlich mitgetheilt sind, dass die Körpersäfte und namentlich das Blut ohne Vermittelung der Leukocyten offenbar das Vermögen besitzen, pathogene Bac-

terien zum Absterben zu bringen. Wiederholt man die Metschnikoff'schen Versuche am Frosch und am Warmblüter, so sieht man, dass zahlreiche Bacillen ausserhalb der Zellen, und ohne jede Berührung mit diesen, degeneriren und absterben. Wie die Nuttall'schen Untersuchungen zeigen, ist der Procentsatz der ausserhalb der Zellen degenerirten Bacterien meist sehr erheblich, und die Zahl der in Leukocyten aufgenommenen Bacillen wächst ungefähr proportional der Zahl der ausserhalb degenerirten. Ich habe, nachdem wir diese mikroskopischen Befunde an Präparaten vom lebenden Thier erhalten hatten, Herrn Dr. Nuttall veranlasst, das Vernichtungsvermögen der Körpersäfte für Bacterien nunmehr auch durch fortlaufende Beobachtung auf dem erwärmten Objecttisch näher zu studiren, und dasselbe schliesslich sogar mit Hülfe von Culturversuchen einigermassen quantitativ festzustellen. Die Resultate aller dieser Versuche lassen keinen Zweifel darüber, dass in der That eine erhebliche Anzahl infectiöser Bacillen in den flüssigen Medien des Körpers ohne Betheiligung der Zellen geschädigt und völlig vernichtet werden können.

Auf Grund der Nuttall'schen Resultate muss offenbar die Möglichkeit zugegeben werden, dass die Phagocyten vielleicht nur todte Bacterien aufzunehmen im Stande sind und dass ihnen die Fähigkeit, den Körper von den lebenden Infectionserregern zu befreien, abgeht.

Dieser Einwand wird dann noch weiter unterstützt durch eine kritische Analyse der Bedingungen, unter welchen die Phagocyten ihre Functionen gegenüber den Bacterien ausüben. In der unten folgenden Abhandlung hat Dr. Bitter ausführlich dargelegt — worauf auch schon Baumgarten und Weigert in zutreffender Weise aufmerksam gemacht hatten —, dass jene Bedingungen durchaus nicht derartig sind, dass eine den Körper schützende Rolle der Phagocyten wahrscheinlich wird. Wo die grösste Gefahr vorliegt, wo die eindringenden Bacillen gute Lebensbedingungen vorfinden und in grösster Zahl lebenskräftig bleiben, da sind die Phagocyten nicht zur Stelle, und es sind keine Spuren davon zu entdecken, dass sie wenigstens den Versuch gemacht haben, Bacterien aufzunehmen und sich am Kampf zu betheiligen. Wenn dagegen Bacillen eindringen, die nur geringe Virulenz zeigen oder an und für sich gar nicht im Stande sind, im lebenden Warmblüter sich lebendig zu halten; oder auch wenn die Bacillen in einem der natürlichen Infection möglichst unähnlichen Experiment Versuchsthieren einverleibt werden, nämlich in solchen Massen, dass selbstverständlich zahlreiche involvirte Exemplare sich darunter finden bez. unter dem schädigenden Einfluss der Körpersäfte entstehen, dann zeigen sich massenhaft mit Bacterien erfüllte Phagocyten. — Durchmustert man unbefangen eine Reihe von Präparaten, welche bei verschiedenen Infectionskrankheiten das gegenseitige Verhalten

der Phagocyten und der Bacterien zur Anschauung bringen, so erscheinen die Phagocyten entweder als Opfer der siegreich vordringenden Bacterien oder sie machen den Eindruck von Grabstätten, die in grösster Menge nach beendetem Kampf und hinter der Kampflinie auftreten; nicht dagegen imponiren sie als mörderische Vorrichtungen, deren sich der Angegriffene zu seinem Schutze bedient.

Nach den Resultaten der Nuttall'schen Versuche und nach dem Ergebniss der kritischen Analyse kann die Metschnikoff'sche Hypothese nicht als bewiesen angesehen werden, sondern es leuchtet ein, dass sie noch wesentlicher Beweisstützen bedarf. Ich behaupte nicht etwa, dass dieselbe entschieden falsch ist; und namentlich mag sie in gewisser Ausdehnung und bei manchen Arten von Infection ihre volle Berechtigung haben. Aber um ihr allgemeinere Geltung zu verschaffen, ist vor Allem der Beweis zu erbringen, dass zur Zeit der Gefahr eine erhebliche und für den Ausgang des Kampfes entscheidende Zahl von Infectionserregern im lebenden Zustande in die Phagocyten aufgenommen wird.

Metschnikoff hat es in den letzten Jahren freilich nicht an Versuchen fehlen lassen, durch Färbungsmethoden zu beweisen, dass die Aufnahme der Bacterien im lebenden Zustand erfolgt. Aber die bisher angewendeten Methoden sind entschieden unzulänglich, da sie wohl die völlig abgestorbenen und bereits äusserlich veränderten Individuen von den lebenskräftigen zu unterscheiden gestatten, nicht aber diejenigen Phasen des Absterbens, um die es sich hier wesentlich handeln wird. Denn wir werden annehmen müssen, dass, wenn die lebenden Bacillen nicht gefressen werden, irgend eine active Lebensäusserung der Bacillen die Ursache ist, weshalb ihre Aufnahme durch die Leukocyten nicht stattfindet; von dem Augenblick an, wo diese Lebensäusserung fortfällt, wo der Bacillus wehrlos ist und demnach eine Beute der fressenden Zelle werden kann, ist aber gewiss noch ein erheblicher Abstand bis zu dem Moment, wo das ganze Plasma in einen todten und mit unseren gewöhnlichen Farbstoffen tingirbaren Zustand übergeführt ist.

Es sind noch einige andere Hypothesen über das Wesen der erworbenen Immunität aufgestellt, auf die ich indess nicht specieller eingehe, weil sie zu unbestimmt gehalten oder noch zu wenig durch Beobachtungsresultate gestützt sind. Erwähnt sei nur die Ansicht Emmerich's, der gelegentlich der Mittheilung seiner Versuche über Schutzimpfung gegen Milzbrand mittelst Injection von Erysipelkokken zu dem Schlusse kommt, dass der Impfschutz hervorgehe aus einer gesteigerten Activität der Körperzellen, jedoch ohne dass dabei die Phagocytose eine Rolle

spiele. Vielmehr sollen die activer gewordenen Körperzellen entweder durch Production schädlicher Stoffe oder aber durch energischen Iansprucbnahme des Nährmaterials die von Neuem eindringenden Bacterien beeinträchtigen.

Emmerich's Folgerung, dass es sich bei der erworbenen Immunität um einen reactiven, das Zellenleben irgendwie betreffenden Vorgang handeln muss, und dass dieser nicht etwa ausschliesslich durch die Phagocyten vermittelt werde, harmonirt durchaus mit den vorstehend gegebenen Darlegungen. Die eventuelle Qualität und Wirkungsart des reactiven Vorganges entzieht sich jedoch nach meiner Ansicht so lange völlig der Discussion, bis wir durch bestimmte Beobachtungsresultate wenigstens über die Richtung orientirt sind, in der wir eine Aufklärung zu suchen haben.

Einen bestimmten, für unsere Forschungen über die Erkenntniss der erworbenen Immunität vielleicht verwerthbaren Fingerzeig haben wir möglicher Weise durch die Nuttall'schen Versuche erhalten, wonach gewissen Körpersäften ein so energisches Vermögen, Bacterien zu vernichten, innewohnt. Diese Eigenschaft könnte sehr wohl einen Theil des Mechanismus repräsentiren, durch welchen der lebende Körper sich gegen eindringende Bacterien zu schützen sucht; und jedenfalls halte ich es für geboten, diesen Vorgang zum Gegenstand eingehender Studien zu machen.

Bis weitere Untersuchungen vorliegen, werden wir allerdings mit unserem Urtheile über die Bedeutung dieser bacterienvernichtenden Eigenschaften des Blutes und anderer Körpersäfte für die erworbene Immunität zurückhalten müssen. Die bisherigen Versuche lassen nur erkennen, dass bei mehrstündigem Stehen die desinfectorische Kraft sich verliert und dass sie in kurzer Zeit verschwindet, sobald das Blut auf 55° erwärmt wird. Dies kann der Ausdruck eines innigen Zusammenhanges jener Eigenschaft mit den Lebensäusserungen des Blutes sein; und es wäre dann denkbar, dass entweder chemische Substanzen, wie z. B. Ozon und Wasserstoffsuperoxyd, oder fermentartige Wirkungen, oder aber noch völlig unbekannte, von dem Zellenleben abhängige Vorgänge dabei in Frage kommen. — Es kann aber auch die energisch desinficirende Wirkung, die wir an dem ausserhalb des Körpers beobachteten Blut wahrnehmen, durch Absterbeprocesse beeinflusst sein. Freilich würde es sich immerhin nur um eine quantitative Aenderung des Vorganges in Folge des Absterbens des Blutes handeln können, da ja die Präparate aus den lebenden Thieren den gleichen Vorgang der Bacterienvernichtung deutlich zur Anschauung bringen.

Ich hätte gern die Versuche so weit geführt, dass ich auf diese Fragen bereits eine bestimmte Antwort hätte geben können. Aber in unserer

publikationseifrigen Zeit ist es leider nicht angänglich, eine Experimentalarbeit, zumal auf bacteriologischem Gebiete so ausreifen zu lassen, wie in früheren glücklicheren Jahrzehnten. Ich hoffe indess, bald die ergänzenden Versuche nachholen und mittheilen zu können. — Nur eines letzthin angestellten interessanten Experimentes möchte ich noch Erwähnung thun, weil dasselbe zeigt, wie das eigenthümliche Vernichtungsvermögen des Blutes für Bacterien auch in der dem Thier entnommenen und nachträglich mit Bacterien versetzten Blutprobe abnimmt und erlischt, wenn die infectiösen Organismen bereits allen Widerstand des Körpers überwunden, sich in den Organen angesiedelt und Krankheitssymptome hervorgerufen haben. Drei Kaninchen wurden mit Milzbrandcultur geimpft. Nach 36 Stunden waren zwei der Thiere an Milzbrand verendet; das dritte war deutlich krank, hatte aber im Blut der grösseren Gefässe, wie durch mikroskopische Untersuchung und durch Plattenculturen festgestellt wurde, noch keine Milzbrandbacillen. Von dem Blut dieses Thieres wurden je 15 Tropfen durch Schütteln mit feinem Kies defibrinirt, mit einer kleinen Dosis einer Aufschwemmung von Milzbrandbacillen versetzt nnd dann bei 37 ° gehalten. Die zugefügte Anzahl Bacillen betrug nach Ausweis der Plattenzählung 378 Individuen. In der nach einer Stunde aus dem Brütofen genommenen Blutprobe fanden sich — ebenfalls durch mehrfache Plattenversuche ermittelt — 224, in der zwei Stunden bei 37 ° gehaltenen Probe 440, in der dreistündigen Probe 412, nach vier Stunden 1870, nach fünf und nach zwanzig Stunden unzählige Individuen. Es hatte also nur sehr geringfügige Abnahme, dagegen bald energisches Wachsthum der Bacillen stattgefunden; während in allen bisher mit gesunden Thieren angestellten Experimenten die Milzbrandbacillen in der hier verwendeten Menge nahezu vollständig abgetödtet wurden.

Ferner möchte ich noch darauf hinweisen, dass bereits vor einer Reihe von Jahren dieselbe Erscheinung der Bacterientödtung im lebenden Blut von Alexander Schmidt in Dorpat beobachtet und zur Blutgerinnung in Beziehung gebracht ist. In der unter Schmidt's Leitung angefertigten Dissertation von Rauschenbach[1] findet sich zunächst der Nachweis, dass Faserstoffbildung im Blute überall da erfolgt, wo Blutplasma mit thierischem Protoplasma zusammentrifft; erst mit Hülfe des letzteren entsteht das Fibrinferment. Weiter hat dann Groth[2] gefunden, dass in's Blut injicirte lebende Leukocyten im Blutplasma zerstört werden, dadurch, dass Fibrinferment aus ihnen abgespalten wird. Groth sucht es wahrscheinlich zu machen, dass auch normaler Weise von den im

[1] *Ueber d. Wechselwirkungen zwischen Protoplasma u. Blutplasma.* Dorpat 1882.
[2] *Ueber die Schicksale der farblosen Elemente im kreisenden Blute.* Dorpat 1884.

Blute circulirenden Leukocyten immer einige zerstört werden und Fibrinferment erzeugen helfen; dass aber in diesem Falle das Fibrinferment nicht zu Gerinnungen führt, weil vermuthlich Regulirvorrichtungen vorhanden sind, die dem entgegenwirken. — Im Anschluss an diese Versuche mit thierischem Protoplasma unternahm schliesslich Grohmann[1] Experimente über die Wirkung von pflanzlichem Protoplasma, und zwar speciell von Schimmelpilzen und Bacterien, auf die Blutgerinnung. Er stellte die Versuche in der Weise an, dass er filtrirtes Pferdeblutplasma, das nur sehr langsam und schwer gerinnt, mit einer kleinen Menge Pilzcultur versetzte und nun die bis zur Gerinnung verfliessende Zeit bestimmte. Er fand dabei, dass in der That beim Zusatz aller Pilze und Bacterien einerseits starke Beschleunigung der Gerinnung erfolgte und zwar zeigten dabei die verschiedenen Bacterienarten ganz erhebliche Unterschiede in dem Grad der Beschleunigung; andererseits schienen die Pilze und Bacterien nach dem Aufenthalt im Blute erheblich geschädigt zu sein, wenn auch der Beweis dafür in Folge der damals noch unvollkommenen Culturmethoden nicht mit voller Sicherheit geführt werden konnte.

Nachdem die eine Seite des Grohmann'schen Experimentes, die Tödtung der Bacterien in Folge ihrer Berührung mit lebendem Blute, durch die Nutall'schen Versuche weiter ausgearbeitet ist und zu einer vollkommenen Bestätigung der Grohmann'schen Resultate geführt hat, liegt es nahe, auch das andere Ergebniss desselben Experimentes zu verwerthen und den Vorgang der Bacterienvernichtung im Blute mit dem Vorgang der Blutgerinnung in ursächlichen Zusammenhang zu bringen.

Doch fehlt es vorläufig gänzlich an Beweisen für einen solchen Causalnexus und ich halte es für richtiger, wenn wir auch mit Erklärungsversuchen erst beginnen, nachdem durch eine grössere Zahl von Experimenten und Beobachtungen eine einigermassen feste Basis für Schlussfolgerungen und Speculationen geliefert ist. Nur durch fortgesetzte systematische Detailarbeit werden wir uns der Erkenntniss der räthselvollen, theoretisch wie praktisch gleich interessanten und wichtigen Erscheinungen der erworbenen Immunität nähern können.

---

[1] *Ueber die Einwirkung des zellenfreien Blutplasma auf einige pflanzliche Mikroorganismen.* Dorpat 1884.

I.

Ueber das Wesen der Abschwächung pathogener Bacterien.

Von

Dr. med. **G. Smirnow,**
Privatdocent an der medicinischen Akademie zu St. Petersburg.

(Hierzu Taf. III.)

Seit Pasteur im Jahre 1880 gezeigt hat, dass die unter dem Namen „Choléra des poules“ bekannte Krankheit zu denjenigen Infectionskrankheiten gehört, bei welchen einmaliges Ueberstehen Immunität gegen nachfolgende Infection hervorruft, und seitdem es ihm gelungen ist, den diese Krankheit verursachenden Mikroorganismus auf künstlichem Wege so abzuschwächen, dass seine Inoculation bei Hühnern nur geringfügige Krankheitserscheinungen, aber trotzdem Immunität gegen nachfolgende Einimpfung auch des virulentesten Materials schafft, haben sowohl dieser geniale Forscher selbst, als auch zahlreiche andere Autoren sich dem Studium der künstlichen Abschwächung der Infectionserreger und der dadurch möglich gewordenen Schutzimpfungen zugewandt.

Milzbrand, Rauschbrand, Schweinerothlauf sind nach einander in das Bereich dieser Forschungen gezogen, und bei allen ist man zu dem Resultat gelangt, dass eine Abschwächung der Erreger und mit Hülfe dieser eine Schutzimpfung ausführbar ist.

Die praktischen Erfolge der Schutzimpfungen brachten es mit sich, dass in erster Linie eine möglichst sicher wirkende Methode der Abschwächung gesucht und thunlichste praktische Verwerthbarkeit der Schutzimpfungen angestrebt wurde; dass dagegen die theoretische Seite der Sache weniger Bearbeitung gefunden hat. Wohl wurden verschiedene Hypothesen aufgestellt über das Agens, welches die Abschwächung bewirkt, ob es der Sauerstoff der Luft, die erhöhte Temperatur u. s. w. sei; dagegen die Frage nach dem inneren Vorgang bei der Abschwächung, nach den Aen-

derungen, welche im biologischen Verhalten der Spaltpilze durch die Abschwächung hervorgebracht werden, wurde höchstens flüchtig gestreift.

Das wenige, was sich in dieser Beziehung aus den bisherigen Abschwächungsversuchen[1] entnehmen lässt, ist Folgendes:

Die ersten Experimente über Abschwächung pathogener Bacterien stellte, wie schon oben bemerkt, Pasteur mit dem von Perroncito 1877 zuerst beschriebenen und von Toussaint cultivirten Bacterium der Hühnercholera an.[2]

Die Methode, deren sich Pasteur bei der Abschwächung der Hühnercholerabacterien bediente, ist kurz folgende:[3]

Culturen der Mikroben in neutralisirter Hühnerbouillon liess er, mit Wattepfropfen verschlossen, längere Zeit hindurch ruhig stehen. Nach Verlauf von 1 bis 2 Monaten bestanden die Entwicklungsfähigkeit und Virulenz der Mikroorganismen noch in durchaus normaler Weise. Nach Impfung mit 3 Monate alten Culturen starben schon nicht mehr alle Hühner. Impfung mit 9 bis 10 monatlichen Culturen erzeugte bei allen Hühnern nur eine locale Affection, verlieh aber Immunität gegen Impfung mit virulentem Material. Indessen soll die Abschwächung nicht immer so regelmässig parallel dem Alter der Culturen vor sich gehen. Manche Culturen haben schon nach 2 bis 3 Monaten ihre Virulenz vollständig verloren, manchmal aber ist auch nach 5 bis 6 Monaten noch gar keine Abschwächung zu constatiren.

Auf die angegebene Weise abgeschwächte Culturen bewahren nun auch nach Uebertragung auf neues Nährmaterial den erlangten Virulenzgrad selbst bei Züchtung durch viele Generationen. Nur darf man zwischen den Ueberimpfungen nicht zu viel Zeit verstreichen lassen, weil sich bei längerem Stehen der Cultur die Bacterien entweder weiter abschwächen oder, wenn die Zeit sehr lang ist, ganz zu Grunde gehen.

Als Ursache der Abschwächung sieht Pasteur die lang dauernde Einwirkung des Sauerstoffes der Luft auf die Culturen an. Er will durch Controlversuche nachgewiesen haben, dass in Culturen, die durch Zuschmelzen des Gefässes vor dem Zutritt des Sauerstoffes geschützt waren, auch nach vielen Monaten keine Abnahme der Virulenz stattgefunden hatte.[4]

Die Möglichkeit einer Schutzimpfung gegen Milzbrand wurde zuerst von Toussaint[5] dargethan. Die Vaccine, welche er mit glücklichem Erfolge be-

---

[1] Diejenigen Abschwächungen von Bacterien, welche durch fortgesetzte Cultur auf künstlichem Nährboden erreicht werden, wie z. B. die Buchner'sche Abschwächung der Milzbrandbacillen, der allmähliche Virulenzverlust der Rotzbacillen und mancher Streptokokken bei länger dauernder Züchtung ausserhalb des Thierkörpers sind hier vorläufig nicht berücksichtigt, da der Abschwächungsvorgang in diesen Fällen wahrscheinlich wesentlich anderer Natur ist, wie bei den gewöhnlich zum Zwecke der Schutzimpfung hergestellten Vaccins (siehe die Einleitung).

[2] Pasteur, Sur les maladies virulentes et en particuliers sur la maladie appellée vulgairement choléra des poules. *Compt. rend.* 1880. T. XC. p. 239. — Sur le choléra des poules; études des conditions de la non récidive de la maladie et de quelques autres de ses caractères. *Compt. rend.* 1880. T. XC. p. 592.

[3] De l'atténuation du virus du choléra des poules. *Compt. rend.* 1880. T. XCI. p. 673.

[4] De l'atténuation etc.

[5] Toussaint, De l'immunité pour le charbon à la suite d'inoculations préventives. *Compt. rend.* 1880. T. XCI. p. 135. — Note .... rélative à un procédé pour la vaccination du mouton et du chien. *Compt. rend.* T. XCI. p. 303.

nutzte, stellte er sich durch 10 Minuten langes Erwärmen defibrinirten Milzbrandblutes auf 55° C. her. Toussaint war dabei allerdings der Meinung, dass bei dieser Temperatur die Milzbrandbacillen getödtet würden, und dass er zu seinen Einspritzungen nur die Stoffwechselproducte der Bacillen enthaltendes Blut verwende. Es fehlte also Toussaint die Kenntniss der Abschwächung der Bacillen noch vollständig.

Das grosse Verdienst Pasteurs[1] und seiner Mitarbeiter ist es, diesen Irrthum Toussaint's aufgedeckt und die richtige Erklärung der Erscheinung gegeben zu haben. Zugleich gelang es diesen Forschern, in der zielbewussten Absicht, die Bacterien abzuschwächen, eine bedeutend bessere Methode zur Abschwächung der Milzbrandbacillen zu finden.

Sie zeigten, dass das Toussaint'sche Verfahren unsichere Resultate giebt, indem es dabei leicht vorkommen könne, dass entweder alle Bacillen zu Grunde gehen, oder aber dass eine ungleichmässige Abschwächung stattfindet. Auch könne nach wirklich erreichter Abschwächung bei nachfolgender Cultur oft schon in erster Generation eine Rückkehr zur vollen Virulenz eintreten.

Pasteur[2] erreichte nun eine sehr vollkommene Abschwächung dadurch, dass er die Milzbrandbacillen bei 42° bis 43°, wobei dieselben keine Sporen bilden, cultivirte und die Culturen dann längere Zeit bei dieser Temperatur stehen liess.

Eine 12 Tage bei 42° gestandene Cultur tödtete erwachsene Meerschweinchen nicht mehr. Nach 31 Tagen waren die Culturen nur noch für Mäuse, nach 43 Tagen für kein Thier mehr virulent. Liess man die Culturen noch länger bei 43°, so waren die Bacillen nach kurzer Zeit abgestorben.

Werden die abgeschwächten Bacillen auf neue Bouillon überimpft und bei 35° bis 37° C. gezüchtet, so erhält man üppige Culturen vom Virulenzgrade des Originals. In den Culturen bilden sich auch Sporen, und die aus diesen keimenden Bacillen zeigen gleichfalls den Abschwächungsgrad des Originals.

Pasteur hielt bei seinen Versuchen nicht die erhöhte Temperatur, sondern genau wie bei der Abschwächung der Hühnercholerabacterien den Sauerstoff der Luft für das eigentlich abschwächende Moment. Die höhere Temperatur sei nur insofern von Einfluss, als sie die Sporenbildung der Bacillen verhindere und somit eine langdauernde Einwirkung des Sauerstoffes auf die vegetativen Zellen des Milzbrandes ermögliche.

Koch, Gaffky und Löffler[3] fanden bei ihren Nachprüfungen der Pasteur'schen Resultate die Angabe, dass die Milzbrandbacillen bei längerem Verweilen in einer Temperatur von 42° bis 43° C. eine Abschwächung erleiden, durchaus bestätigt.

Da in der ersten Publication Pasteur's gar keine genaueren Angaben über die Details des bei der Abschwächung einzuschlagenden Verfahrens gegeben waren, so haben Koch und seine Mitarbeiter auf Grund eigener Versuche eine

---

[1] Pasteur, Chamberland et Roux, Le vaccin du charbon. *Compt. rend.* 1881. T. XCII. p. 666.

[2] Pasteur, Chamberland et Roux, De l'atténuation des virus et de leur retour à la virulence. *Compt. rend.* 1881. T. XCII. p. 429. — Le vaccin du charbon. *Compt. rend.* 1881. T. XCII. p. 666.

[3] Experimentelle Studien über die künstliche Abschwächung der Milzbrandbacillen und Milzbrandinfection durch Fütterung. *Mittheilungen aus dem kaiserlichen Gesundheitsamte.* 1884. Bd. II. S. 147 ff.

durchaus verlässliche Methode zur Abschwächung der Milzbrandbacillen durch Erhitzung geschaffen.

Zunächst zeigten sie, dass man die successive Virulenzabnahme der erwärmten Culturen dadurch sehr gut verfolgen kann, dass je nach dem Grade der Abschwächung zunächst Kaninchen, dann alte Meerschweinchen, dann junge Meerschweinchen und schliesslich Mäuse durch Impfung von den Culturen nicht mehr getödtet werden.

Weiterhin constatirten Koch, Gaffky und Löffler, dass es für das Zustandekommen der Abschwächung gleichgültig ist, ob die Milzbrandbacillen beständig in derselben bei 42° bis 43° gehaltenen Bouillon verweilen, oder ob man dieselben Tag für Tag in neue bei der zur Abschwächung geeigneten Temperatur stehende Bouillongläser überimpft. Hierdurch war es ermöglicht, das öftere zum Zweck der Feststellung des Abschwächungsgrades bisher nöthige Probenehmen aus einem und demselben Glase und die dadurch häufig eintretende Verunreinigung der Culturen zu umgehen. Dann aber hatte das Verfahren auch den grossen Vortheil, dass man den Virulenzgrad der Culturen jedes Tages conserviren konnte, indem einfach die Kölbchen des betreffenden Tages, nachdem von ihnen abgeimpft war, bei 37° C. zur Sporenbildung hingestellt wurden. Aus der ganzen Reihe der Culturen aller Tage liess sich dann durch Thierversuche die jeweils gewünschte Abschwächungsstufe leicht herausfinden.

Das Pasteur'sche Verfahren zur Herstellung von Impfstoffen gegen Milzbrand verdankt somit Koch und seinen Mitarbeitern sehr wesentliche Verbesserungen und Erweiterungen.

Auch eine richtigere Erklärung des Agens, welches die Abschwächung bewirkt, wurde durch die Untersuchungen von Koch, Gaffky und Löffler gegeben. Nach ihnen bringt nicht der Sauerstoff der Luft, sondern die erhöhte Temperatur die Abschwächung zuwege, da durch ganz geringe Differenzen in der Höhe der zur Abschwächung angewandten Temperatur sich der zeitliche Verlauf des Abschwächungsvorganges bedeutend verzögern oder beschleunigen lässt.

Auch der sehr merkbare Einfluss von geringen Temperaturschwankungen in verschiedenen Höhen des Brütraumes des d'Arsonval'schen Apparates auf die Schnelligkeit der Abschwächung der durch den ganzen Brütraum vertheilten Culturen bewies, dass das hauptsächliche abschwächende Agens die Wärme sei.

Ausser der Temperatur vindiciren Koch und seine Mitarbeiter allerdings auch den Stoffwechselproducten der Bacillen einen gewissen Antheil an der Abschwächung.

Auch Chauveau[1] hat sich bemüht durch Versuche klarzustellen, ob die Wärme oder der Sauerstoff der Luft bei der Abschwächung die entscheidende Rolle spielt. Er kommt dabei zu dem Resultate, dass die Wirkung des Sauerstoffes eine sehr zweifelhafte sei, ja, dass es vielmehr in manchen Fällen scheine, als ob bei Abwesenheit von Sauerstoff die Abschwächung durch die Einwirkung höherer Temperaturen sogar schneller vor sich gehe.

Damit, dass die Wärme das abschwächende Agens ist, steht im Einklange, dass man auch bei ganz kurz dauernder Erwärmung, wo der Einfluss des Sauerstoffes kaum in Betracht kommt, brauchbare Impfstoffe erhalten kann, wie

[1] Du rôle de l'oxygène de l'air dans l'atténuation quasi instantanée des cultures virulentes par l'action de la chaleur. *Compt. rend.* 1883. T. XCVI. p. 678.

Chauveau[1] gelegentlich einer Nachprüfung der Methode von Toussaint gefunden hat. Bedingung ist dabei nur, dass die Erwärmung des abzuschwächenden Materials eine durchaus gleichmässige ist, und dass man zwischen 50° und 55° die geeignete Temperatur wählt.

Bald nach den Veröffentlichungen von Pasteur gab Chauveau[2] ein neues Verfahren zur Abschwächung der Milzbrandbacillen an. Er bediente sich dabei ebenfalls der Wärme, nur erreichte er entsprechend der angewandten höheren Temperatur die Abschwächung in kürzerer Zeit als Pasteur.

Chauveau besät kleine Kolben Hühnerbouillon mit frischem Milzbrandblut und hält dieselben 20 Stunden auf einer Temperatur von 42° bis 43° C. Es findet dann ein üppiges Wachsthum des Milzbrandes ohne Sporenbildung statt. Darauf werden die Kölbchen zum Zweck der Abschwächung der Bacillen auf 47° erwärmt und zwar, je nach dem gewünschten Grade 1 bis 3 Stunden. Durch 2stündiges Erwärmen auf 47° wird meistens die Virulenz schon soweit vermindert, dass Meerschweinchen nicht mehr getödtet werden.

Auf diese Weise abgeschwächte Bacillen zeigen nach Chauveau noch die Eigenschaft, dass ihre Sporen auf die Einwirkung höherer Temperaturen durch weitergehende Abschwächung der aus ihnen erwachsenden Culturen reagiren. Mehrstündiges Erwärmen der Sporen auf 80° C. bringt diese weitere Abschwächung zu Wege, während die Sporen des virulenten Milzbrandes dadurch in keiner Weise alterirt werden.

Nach einem neuen Principe versuchte Wossnessensky[3] die Abschwächung der Milzbrandbacillen zu erreichen. Angeregt durch P. Bert, welcher gefunden hatte, dass comprimirter Sauerstoff, der bei einem Druck von 20 bis 40 Atmosphären auf Milzbrandculturen einwirkt, letztere rasch zum Absterben bringt, machte derselbe den Versuch den comprimirten Sauerstoff als abschwächendes Moment zu verwerthen.

Es stellte sich bei diesen Versuchen heraus, dass Culturen, die er unter einem Druck von 3 bis 13 Atmosphären bei einer Temperatur von 35° C. (température engénesique) sich entwickeln liess, eine Zunahme der Virulenz zeigten. Bei 15 bis 20 Atmosphären Druck wachsen die Bacillen bei dieser Temperatur nicht mehr, sondern gehen nach kurzer Zeit zu Grunde.

Bei 42° bis 43° C. (température dysgénesique) wachsen die Culturen nur noch bei einem Druck von 3 bis 6 Atmosphären, aber auch hier schon langsamer als bei 35°. In geringen Mengen Bouillon gezüchtet, zeigen dann die Bacillen nach 4 bis 6 Tagen eine ziemlich bedeutende Abnahme der Virulenz, die auch in fortgesetzter Generation sich erhält. Bei Züchtung in grösseren Mengen Bouillon tritt, vielleicht weil der comprimirte Sauerstoff nicht so gut auf die Bacillen einwirken kann, eine Abschwächung nicht ein.

Die von Wosnessensky erhaltenen Resultate wurden von Chauveau[4]

---

[1] Étude expérimentale des conditions qui permettent de rendre usuel l'emploi de la méthode de M. Toussaint pour atténuer le virus charbonneux et vacciner les espèces animales sujettes au sang de rate. *Compt rend.* 1882. T. XCIV. p. 1694.

[2] De l'atténuation directe et rapide des cultures virulentes par l'action de la chaleur. *Compt. rend.* 1883. T. XCVI. p. 553.

[3] Influence de l'oxygène sous pression augmentée sur la culture du bacillus anthracis. *Compt. rend.* 1884. T. XCVIII. p. 314.

[4] De l'atténuation des cultures virulentes par l'oxygène comprimé. *Compt. rend.* 1884. T. XCVIII. p. 1232.

bestätigt. Er fand einen nach der Wosnessensky'schen Methode hergestellten Impfstoff, der zwar noch Meerschweinchen tödtete, für Hammel vollständig inoffensiv. Die Hammel wurden schon nach einmaliger Impfung mit demselben immun.

Einen neuen Fortschritt in der Abschwächung des Milzbrandes bedeutet die Entdeckung von Chamberland und Roux,[1] denen es gelang, durch Einwirkung von chemischen Desinfectionsmitteln Milzbrandbacillen ihre Virulenz zu nehmen.

Chamberland und Roux bemerkten, dass Milzbrandbacillen in einer Bouillon, die auf 600 bis 800 Theile 1 Theil Carbolsäure enthielt, noch im Stande waren, sich zu vermehren, dass sie darin aber keine Sporen bildeten. Nach 12 Tagen waren solche Culturen noch für Kaninchen virulent, nach 21 Tagen tödteten sie Meerschweinchen nicht mehr.

Aehnliche Resultate wurden mit doppeltchromsaurem Kali erzielt. Während dasselbe in einer Concentration von 1:1000 bis 1:1700 die Bacillen tödtet, gestattet es, in einem Verhältniss von 1:2000 bis 1:5000 der Nährbouillon zugesetzt, Vermehrung der Bacillen, verhindert aber die Sporenbildung. Derartige Culturen büssen ziemlich schnell ihre Virulenz ein. Nach 10 Tagen tödten sie Hammel nicht mehr. Der einmal erlangte Virulenzgrad soll in späteren Culturen sehr haltbar sein.

Bald darauf zeigten Chamberland und Roux[2] in einer weiteren Arbeit, dass es durch Einwirkenlassen von 2procentiger Schwefelsäure auf Milzbrandsporen während 8 bis 10 Tagen möglich sei, auch diese soweit abzuschwächen, dass die aus ihnen hervorgehenden Culturen Kaninchen und Meerschweinchen nicht mehr tödten. Für Hammel sollen derartige Culturen dagegen ziemlich virulent bleiben.

Arloing[3] hat ferner gefunden, dass Milzbrandsporen durch mehrstündige Belichtung im directen Sonnenlicht so verändert werden, dass die aus ihnen angelegten Culturen sich als abgeschwächt erweisen. Eine lange Zeit dauernde Belichtung tödtet die Sporen, wie ausser Arloing auch Roux[4] nachgewiesen hat. Dass nicht die durch die Insolation hervorgebrachte Wärme das abschwächende oder tödtende Agens war, geht daraus hervor, dass in den Versuchen von Roux die Temperatur der dem Licht ausgesetzten Flüssigkeiten 39° C. nicht überschritt. Arloing will sogar auf Eis liegende Sporen durch electrisches Licht innerhalb einer Stunde getödtet haben.

Auf einem von den bisher beschriebenen Methoden völlig abweichenden Wege soll nach Pasteur[5] eine Abschwächung der Schweinerothlaufbacillen zu erzielen sein, nämlich dadurch, dass man dieselben successive von Kaninchen zu Kaninchen überimpft. Nachdem der Bacillus eine Reihe dieser Thiere passiert und sich gewissermassen an den Körper derselben acclimatisirt hat, soll derselbe Schweinen gegenüber bedeutend an Virulenz verloren haben. Aus

---

[1] Sur l'atténuation de la virulence de la bactéridie charbonneuse sous l'influence des substances antiseptiques. *Compt. rend.* 1882. T. XCVI. p. 1088.

[2] Sur l'atténuation de la bactéridie charbonneuse et de ses germes sous l'influences des substances antiseptiques. *Compt. rend.* T. XCVI. p. 1410.

[3] *Compt. rend.* T. C u. CI und *Arch. d. physiol.* 1886.

[4] *Annal. d. l'inst. Pasteur.* 1887. T. I. Nr. 9.

[5] Pasteur et Thullier, La vaccination du rouget des porcs à l'aide du virus mortel atténué de cette maladie. *Compt. rend.* 1883. T. XCVII. p. 1163.

dem Durchgang durch eine Reihe von Tauben soll dagegen eine erhöhte Virulenz resultiren.

Kitt[1], welcher diese Angaben Pasteur's nachprüfte, fand, dass die Ueberimpfung von Kaninchen zu Kaninchen in längerer Reihe nicht gelingt, dass dagegen schon die bei dem ersten geimpften Kaninchen in den im Gefolge der Impfung auftretenden Entzündungsprocessen gefundenen Rothlaufbacillen sich als stark abgeschwächt erweisen.

Eine Virulenzzunahme beim Durchgang durch Tauben konnte er in einer langen Versuchsreihe (30 Tauben) sicher ausschliessen.

Auch in unseren Versuchen (s. unten) gelang die Ueberimpfung von einem Kaninchen zum anderen nicht. Eine Virulenzzunahme bei successiver Uebertragung auf eine Reihe von Tauben konnten wir ebenfalls nicht einwandfrei nachweisen.

Ob die im Handel befindlichen Pasteur'schen Vaccins gegen Schweinerothlauf auf dem Wege der Acclimatisation an den Kaninchenkörper hergestellt werden, müssen wir nach den von Kitt und uns in Betreff der Uebertragbarkeit des Schweinerothlaufes von Kaninchen zu Kaninchen gemachten Erfahrungen bezweifeln. Wenn Kitt die in den Entzündungsproducten bei dem ersten geimpften Kaninchen enthaltenen Bacillen abgeschwächt fand, so ist damit immer erst eine Virulenzabstufung gegeben; die beiden Pasteur'schen Vaccins zeigen aber auch unter einander deutliche Unterschiede im Grade der Abschwächung.

Ueberblicken wir die in vorstehenden Versuchen verwendeten verschiedenen Agentien, durch welche eine Abschwächung pathogener Bacterien erreicht wurde, so zeigt sich, dass dieselben, wie verschieden sie auch auf den ersten Blick scheinen mögen, Eines gemeinsam haben. Alle besitzen nämlich die Eigenschaft, die Bacterien, welche sie, in mässigem Grade angewandt, abschwächen, bei forcirter Anwendung zu tödten. Mag die Abschwächung durch langes Stehenlassen der Culturen, durch Wärme, Licht oder durch Desinficientien hervorgebracht werden, immer gehen die Bacterien zu Grunde, wenn die abschwächenden Mittel zu lange oder in gesteigerter Intensität auf sie einwirken.

Demnach kann es wohl kaum einem Zweifel unterliegen, dass bei der Abschwächung unter dem Einflusse dieser Agentien eine directe Schädigung und eine Degeneration der pathogenen Bacterien stattfindet. Eine Rassen- oder Varietätenbildung durch Anpassung erscheint bei der grossen Mannigfaltigkeit der in gleicher Weise wirksamen schädigenden Momente nicht denkbar.

In welchem Umfange werden nun aber die Krankheitserreger durch die abschwächenden Agentien ungünstig beeinflusst? Aeussert sich — wie dies

[1] Kitt, Untersuchungen über den Stäbchenrothlauf der Schweine und dessen Schutzimpfung. *Jahresbericht der königl. bayerischen Thierarzneischule.* 1886. — Siehe auch Autoreferat im *Centralblatt für Bacteriologie und Parasitenkunde.* 1887. Bd. II. S. 693.

bis jetzt von den meisten Autoren angenommen wird — die Degeneration nur in einem Verlust einer einzelnen Eigenschaft, der Virulenz, oder betrifft dieselbe die gesammte Lebens- und Wachsthumsenergie?

Erwägt man, dass viele der Einflüsse, welche bei kürzerer oder mässigerer Einwirkung nur die Virulenz vernichten, bei einer geringen Steigerung schon die Bacterien völlig abtödten, so wird es unwahrscheinlich, dass die Virulenz der pathogenen Bacterien eine von ihren übrigen Lebensfunctionen relativ unabhängige Eigenschaft — etwa eine Giftproduction oder dergleichen — sei, die isolirt durch jene schädigenden Momente getroffen werden könnte. Vielmehr müssen wir vermuthen, dass die Virulenz in einer höheren Widerstandskraft des Bacillus überhaupt, und unter anderem auch gegen die das Eindringen in den lebenden Organismus erschwerenden Momente, begründet ist, und dass ein Verlust der Virulenz nur stattfinden kann, wenn zugleich die Energie der gesammten Lebensfunctionen des Bacillus herabgesetzt wird.

Von vornherein scheint somit nur die Annahme, dass es sich bei der Abschwächung um eine allgemeine Degeneration der virulenten Bacterien handelt, um eine Herabsetzung des ganzen Stoffwechsels und der gesammten übrigen Lebens- und Wachsthumsenergie, mit der Thatsache zu harmoniren, dass wesentlich schädigende Momente die Abschwächung zu Wege bringen.

Eine solche allgemeine Abnahme der Lebensenergie müsste sich dann dadurch äussern, dass die abgeschwächten Bacterien auch ausserhalb des Thierkörpers langsamer und schwieriger wachsen und sich vermehren, wie die virulenten Krankheitserreger. Ebenso müssten gegenüber schädlichen, von aussen her auf sie einwirkenden Einflüssen, die in ihrer Lebensenergie herabgesetzten Bacterien eine geringere Widerstandskraft besitzen, als lebenskräftige virulente Individuen derselben Art.

Da man bisher meist geneigt war, die Abschwächung als den Verlust einer bestimmten Eigenschaft — der Virulenz gegen Thiere — aufzufassen, so hat man diesen Symptomen der allgemeinen Degeneration wenig Aufmerksamkeit geschenkt. Von vielen Autoren wird überhaupt jeglicher Unterschied im Wachsthum zwischen virulenten und abgeschwächten Culturen geleugnet.

Einige in dieser Hinsicht wichtige Beobachtungen finden sich allerdings schon in den Arbeiten, welche sich mit der Ausbildung der Abschwächungsmethoden beschäftigten; doch wurden dieselben meistens von den Beobachtern selbst wenig oder gar nicht beachtet, oder falsch gedeutet.

Pasteur sagt, dass das Aussehen der Culturen für alle Virulenzstufen von Hühnercholera das nämliche sei: „Les cultures sont pareilles pour toutes

les virulences; Si l'on parfois croit apercovoir de faibles changements, ils semblent bientôt n'être qu'accidentels, car ils s'effacent ou se produisent en sens inverse dans des cultures nouvelles."[1]

Eine Beobachtung von Pasteur, dass die abgeschwächten Hühnercholerabacterien in Culturen viel rascher zu Grunde gehen, als die virulenten, wird, obgleich sie die geringere Widerstandsfähigkeit der abgeschwächten Bacterien deutlich beweist, nur beiläufig erwähnt und nicht weiter verwerthet.

Auch morphologisch findet man nach Pasteur zwischen virulenten und abgeschwächten Hühnercholerabacterien keine Differenzen.

Für Milzbrand konnte Pasteur ebenfalls durchgreifende morphologische oder culturelle Unterschiede zwischen den verschiedenen Virulenzstufen nicht entdecken. Es sollen zwar die Fäden des abgeschwächten Milzbrandes bei Cultur in Bouillon kürzer und leichter in der Flüssigkeit vertheilbar sein, als die des virulenten;[2] aber schon in der zweiten oder dritten Generation verwischten sich diese Unterschiede.

Auch Koch[3] und seine Mitarbeiter machen keine Angaben über grössere Differenzen zwischen dem virulenten und abgeschwächten Milzbrand. Bezüglich der morphologischen Eigenschaften sagen sie ausdrücklich: „Die Form der abgeschwächten Bacillen hat sich in keiner Weise verändert. Sie sind ebenso unbeweglich, wie die virulenten Bacillen. Ihre Enden erscheinen scharf abgeschnitten; sie bilden lange Fäden und in diesen ovale glänzende Sporen, ganz wie die virulenten Bacillen."

Bei Ueberimpfung von einer Bouilloncultur abgeschwächter Bacillen, welche, wie Thierversuche bewiesen, lebenskräftige Individuen enthielt, auf Gelatine blieb einige Male das Wachsthum aus oder zeigte sich kümmerlich und verzögert. Mikroskopisch fanden sich in den Gelatineculturen Involutionsformen. Wurde von derartigen abnorm entwickelten Gelatineculturen aufs neue in Gelatine überimpft, so bot sich das typische Bild des Milzbrandwachsthums dar. Koch und seine Mitarbeiter sind geneigt, das pathologische Wachsthum auf der ersten Gelatine etwaigen aus der Bouilloncultur mitverimpften Stoffwechselproducten zuzuschreiben.

Chauveau[4] ist es nicht entgangen, dass die abgeschwächten Bacillen in Bouillonculturen sich um so langsamer entwickeln, je länger ihre Stammculturen der abschwächenden Wirkung der Wärme ausgesetzt waren. Wenn er drei Kolben mit Bouillon von Culturen besäte, die 1, 2 und 3 Stunden auf 47° C. erwärmt waren, so begann die Entwickelung zuerst in dem Kolben, der mit einer Stunde erhitzten Bacillen besät war. Nach Verlauf von 24 Stunden waren in den drei Kolben deutliche Unterschiede in der Trübung zu entdecken und zwar war die letztere um so geringer, je länger die Stammculturen erwärmt waren.

Die Unterschiede erhielten sich oft einige Tage. Nach etwas längerer Zeit jedoch verwischten sich dieselben allmählich und alle Culturen nahmen ein

[1] De l'atténuation du virus du choléra des poules.
[2] Pasteur, Chamberland et Roux. *Compt. rend.* T. XCII. p. 666.
[3] A. a. O.
[4] De la faculté prolifique des agents virulents atténués par la chaleur et de la transmission par génération de l'influence atténuante d'un premier chauffage. *Compt. rend.* 1883. T. XCVI. p. 612.

annähernd gleiches Aussehen an, das sich auch von dem Aussehen einer virulenten Milzbrandcultur nicht unterschied.

Chauveau ist aber weit entfernt, in diesem augenfälligen Wachsthumsunterschiede eine Verminderung der Lebens- oder Proliferationsenergie der abgeschwächten Bacillen zu sehen. Er fasst die Erscheinung so auf, dass bei Uebertragung der abgeschwächten Bacillen in neues Nährmaterial die (seiner Ansicht nach durch die vorausgegangene Erwärmung unterbrochene) Entwickelung der abgeschwächten Bacillen nur um so später (wieder) beginnt, je länger ihre Stammculturen erwärmt waren, im Uebrigen aber eine Verminderung der Proliferationsenergie nicht aufgetreten ist. Das schliesslich gleiche Aussehen aller Culturen beweise dieses.[1]

In Bezug auf den Schweinerothlaufbacillus erwähnt Pasteur, dass der aus Kaninchenblut gezüchtete Organismus, also der abgeschwächte, ein wenig dicker sei und nicht zu so langen Fäden auswachse, wie der aus dem Körper des Schweines stammende.

Von den Culturen, die aus Kaninchenblut angelegt werden, bemerkt er, dass dieselben von Kaninchen zu Kaninchen immer üppiger werden: „les cultures du sang de ces lapins dans les milieux stérilisés deviennent progressivement plus faciles et plus abondantes". Es müsste demnach der abgeschwächte Mikroorganismus (und das ist ja doch der aus dem Blute der Kaninchen gezüchtete Bacillus) in künstlichen Nährmedien um so besser wachsen, je mehr die Abschwächung zunimmt.

Aus diesen Citaten geht hervor, dass die auffallende Wachsthumsverlangsamung abgeschwächter Bacterien, die thatsächlich besteht, von den früheren Autoren entweder gar nicht bemerkt oder falsch gedeutet ist. Es ist dies wohl hauptsächlich auch der zur Zeit dieser Untersuchungen noch üblichen ausschliesslichen Verwendung des flüssigen Nährbodens mit zuzuschreiben, in welchem allerdings für Schweinerothlauf- und Hühnercholera die Unterschiede nicht so augenfällig hervortreten.

Ich habe nun auf Wunsch des Herrn Professor Flügge eine Reihe von Versuchen unternommen, welche bestimmte Aufklärung darüber geben sollten, ob es sich bei der Abschwächung um einen allgemeinen Degenerationsvorgang handelt. Zunächst suchte ich durch Versuche zu ermitteln, ob die abgeschwächten Bacterien eine geringere Proliferationsenergie besitzen als die virulenten; in einer zweiten Reihe prüfte ich, ob die Vaccins schädigenden Momenten gegenüber weniger resistent sind als die virulenten Erreger.

Die Untersuchungen wurden vorläufig nur an Milzbrand, Schweinerothlauf und Hühnercholera angestellt.

---

[1] Er sagt über die Erscheinung selbst ausdrücklich: On peut s'assurer de deux manières que l'atténuation par chauffage n'implique aucune altération de la vitalité ou de la faculté prolifique des agents virulents que l'action de la chaleur a privés de leurs propriétés infectieuses . . . . . .

I. Herstellung der abgeschwächten Culturen.

Die Versuche mussten naturgemäss damit beginnen, dass ich mir abgeschwächte Bacillen herstellte, einerseits um so ein gewisses Urtheil über den Werth der verschiedenen Abschwächungsmethoden zu gewinnen, anderntheils um das Material für die eigentlich beabsichtigten biologischen Untersuchungen zu erhalten.

Zuerst wandte ich zur Abschwächung von Milzbrandbacillen, die Toussaint-Chauveau'sche Methode der kurz dauernden Erwärmung an.

Die Milz einer eben an virulentem Milzbrand gestorbenen Maus wurde mit Hühner- oder Rinderbouillon zu einer gleichmässig trüben Aufschwemmung, welche gröbere Bröckchen nicht mehr enthielt, verrieben. Mit dieser Aufschwemmung füllte ich dünne, etwa 5 bis 6 ^{cm} lange und 1 ^{mm} weite Glasröhren, welche darauf an den Enden zugeschmolzen wurden. Die Erwärmung der Röhrchen geschah im Wasserbade, in welchem sie, um dem Einfluss ungleicher Temperaturvertheilung in der Wassermasse möglichst zu begegnen, auf ein dünnes, in halber Tiefe des Wassers angebrachtes, Messingdrahtnetz gelegt wurden. In gleicher Höhe mit dem Drahtnetz befand sich die Kugel des in $^1/_5$ Grade getheilten Normalthermometers.

Die Erwärmung wurde auf 50° C. vorgenommen. Nach verschieden langen Zeiträumen wurden einige Röhrchen herausgenommen und sofort in kaltem Wasser abgekühlt. Die Zeit, während welcher ich die Röhrchen erwärmte, schwankte zwischen 10 und 35 Minuten.

Von allen Röhrchen wurden bald nach der Herausnahme aus dem Wasserbad Thierversuche gemacht und Culturen angelegt.

Die direct aus den Röhrchen angestellten Thierversuche zeigten, dass schon nach 10—15 Minuten langer Erwärmung eine deutliche Abschwächung der Milzbrandbacillen eingetreten war. Mäuse mit einer 15 Minuten erwärmten Milzaufschwemmung geimpft, starben nach 40 Stunden bis 4 Tagen, während Controlmäuse, die mit nicht erwärmter Aufschwemmung derselben Provenienz inficirt waren, nach 16 bis 23 Stunden zu Grunde gingen. Kaninchen, welche mit einer 15 Minuten erwärmten Aufschwemmung geimpft wurden, blieben gesund.

Wurden von der 10 bis 15 Minuten erwärmten Aufschwemmung Culturen angelegt, so zeigte sich, dass meistens schon in erster Generation volle Rückkehr der Virulenz stattgefunden hatte.

Die Abschwächung erwies sich also als sehr wenig haltbar.

Im Folgenden wurden daher die Virulenzprüfungsversuche an Thieren stets mit Culturen gemacht, die in zweiter oder dritter Generation von der erwärmten Aufschwemmung herstammten. War uns doch in erster Linie daran gelegen, eine durch viele Generationen erhalten bleibende Abschwächung zu erzielen.

Durch derartige Virulenzprüfungsversuche von Culturen aus wurde nun in einer grossen Zahl von Versuchen ermittelt, dass erst bei 30 bis 35 Minuten langer Erwärmung auf 50° C. eine haltbare Abschwächung geschaffen wird.

Von Culturen des 35 Minuten erwärmten Milzbrandes geimpfte Mäuse sterben durchschnittlich nach 40 bis 50 Stunden, Kaninchen bleiben stets, auch bei subcutaner oder intravenöser Injection grösserer Mengen, gesund.

Versuche durch länger als 35 Minuten dauernde Erwärmung die Bacillen noch mehr abzuschwächen, misslangen. In den über 35 Minuten erwärmten Röhrchen erwiesen sich die Bacillen regelmässig als abgetödtet. Wahrscheinlich muss man gegen die Grenze der zulässigen Erwärmungsdauer hin mit sehr kleinen Zeitintervallen oder mit geringen Temperaturschwankungen rechnen, um stark oder gänzlich abgeschwächte Bacillen zu erhalten.

Da es offenbar sehr mühevoll ist und vielfältiger Versuche bedarf, um auf diesem Wege feine Abstufungen in dem Grade der Abschwächung zu erlangen, habe ich bald ein anderes Verfahren eingeschlagen und in der Folge ausschliesslich benutzt, nämlich die Methode von Pasteur, welche auf lange dauernder Erwärmung auf 42·4° C.[1] beruht.

20 Erlenmeyer'sche Kölbchen, von denen jedes 20 ccm sterilisirte Hühnerbouillon enthielt, wurden mit Milzbrandbacillen aus der Milz einer frisch an Milzbrand gestorbenen Maus besät und darauf in einem d'Arsonval'schen Thermometer auf 42·4° C. gehalten.

Von Zeit zu Zeit wurde ein Glas herausgenommen und der Inhalt auf seine Virulenz geprüft.

Es gelang mir, auf diese Weise drei gut unterscheidbare Virulenzstufen zu fixiren, deren Abschwächungsgrad parallel der Dauer der Erwärmung immer stärker wurde.

Zwei 16 und 18 Tage bei 42 bis 43° gehaltene Culturen zeigten sich gleich stark abgeschwächt. Dieselben tödteten Kaninchen nicht mehr, Mäuse dagegen stets in ungefähr 60 Stunden.

Eine 30 Tage erwärmte Cultur vermochte in den meisten Fällen Mäuse innerhalb 3 bis 4 Tagen zu tödten, manche der geimpften Thiere blieben aber auch gesund.

Eine 35 tägige Cultur endlich erwies sich als gänzlich abgeschwächt. Der Impfung mit derselben erlagen selbst Mäuse niemals. Die so erhaltenen Vaccins werden im Folgenden als 16, 18, 30 und 35 Tage abgeschwächter Milzbrand bezeichnet werden.

Den gleichen Virulenzgrad bewahrten die Culturen, trotz vielfacher Uebertragung auf neues Nährsubstrat, durch viele Generationen. Ihre Sporen an Seidenfäden angetrocknet und nach Monate langen Zwischen-

räumen wieder auf neues Nährmaterial übertragen, wachsen zu Culturen aus, die in allen Eigenschaften mit ihren Stammculturen übereinstimmen.

Da ich auf diese Weise Milzbrandbacillen in verschiedenen sicher unterscheidbaren Virulenzstufen gewonnen hatte, und es ja weniger meine Aufgabe war, die Methoden der Abschwächung auf ihre Wirksamkeit und Zuverlässigkeit nachzuprüfen, als vielmehr die Natur der Abschwächung festzustellen, so habe ich von der Nachuntersuchung der übrigen Mittel, die noch zur Abschwächung des Milzbrandes empfohlen wurden, Abstand genommen.

Zur Gewinnung von Vaccins des Schweinerothlaufs versuchte ich die oben bereits erwähnte Pasteur'sche Methode der Abschwächung durch Uebertragung auf Kaninchen anzuwenden. Gleichzeitig prüfte ich, um mich von dem Wechsel der Virulenz in seinem ganzen Umfang zu überzeugen, die von Pasteur behauptete Zunahme der Virulenz beim Durchgang der Bacillen durch Tauben.

Nach keiner Richtung gelang es mir jedoch, die Angaben Pasteur's zu bestätigen.

Als Ausgangspunkt der Untersuchung diente eine Cultur, welche einige Monate vorher von einem an Schweinerothlauf verendetem Schweine gewonnen war.

Dieselbe tödtete graue Hausmäuse in ungefähr 2 Tagen.

Erste Reihe		Zweite Reihe	
Taube Nr.	Stirbt nach Stunden:	Taube Nr.	Stirbt nach Stunden:
1	78	1	108
2	60	2	65
3	69	3	65
4	60	4	53
5	49	5	42
6	45	6	44
7	50—55	7	72
8	53	8	60
9	nicht gestorb.	9	72
		10	96
		11	60
		12=91	nicht gestorb.

Eine Virulenzzunahme für Tauben bei Ueberimpfung von Taube zu Taube konnte in 2 Versuchsreihen nicht bestätigt werden (s. die Tabelle). Bis zur Taube Nr. 6 schien es allerdings in beiden Reihen, als ob sich die Virulenz allmählich wenigstens etwas gesteigert hätte. Aber besonders in der zweiten Reihe nimmt man deutlich wahr, dass das Ergebniss nur ein trügerisches war, denn von der 7. Taube an starben hier die Thiere wieder gerade so spät wie am Anfang der Reihe.

Offenbar liegt bei verschiedenen Tauben eine sehr verschiedene Empfänglichkeit gegen die Krankheit vor, wie denn sogar eine Taube (Nr. 9) trotz zweimaliger Impfung überhaupt nicht starb; daher können nur sehr lange Versuchsreihen zu einem definitiven Beweise benutzt werden. Kitt's durch 30 Tauben durchgeführter Versuch lässt jedoch ebenfalls keine Zunahme der Virulenz erkennen.

Versuche mittelst Durchgang durch den Kaninchenkörper eine Abschwächung der Schweinerothlaufbacillen zu erzielen, schlugen ebenfalls vollständig fehl.

Wurden Kaninchen mit der oben erwähnten, von einem an Rothlauf verendeten Schweine stammenden Cultur, oder mit Organen von Mäusen, die nach kleinen Mengen jener Cultur gestorben waren, geimpft, so starben dieselben entweder gar nicht, oder erst nach sehr langer Zeit. Fünf mit Cultur geimpfte Kaninchen wurden zwar krank, bekamen Schwellung der Ohren und Verklebung der Augen, es starb aber kein einziges.

Ein von der Milz der fünften Taube der ersten Reihe geimpftes Kaninchen starb nach $4^1/_2$ Tagen. Im Blut, in Leber und Milz waren mikroskopisch die Schweinerothlaufbacillen in seltenen Exemplaren nachzuweisen. Aus den Organen angelegte Stichculturen gingen nicht an. Ein mit etwas Milz dieses Kaninchens geimpftes zweites Thier derselben Art starb nach ca. 80 Stunden. Mikroskopisch war der Befund derselbe wie beim vorigen Thier. Ein von der Milz geimpftes Kaninchen starb nicht mehr.

So ging es in mehreren Versuchsreihen. Starb ein Kaninchen nach Impfung oder auch nach Injection mit Schweinerothlaufbacillen, so waren meistens weder durch das Mikroskop noch durch Platten- und Stichculturen, die aus den Organen angelegt wurden, Bacillen nachzuweisen. Die vom ersten Kaninchen geimpften zweiten Thiere starben entweder gar nicht oder nach sehr langer Zeit (8 bis 10 Tagen), und in ihren Organen waren Bacillen sehr schwer oder meistens gar nicht aufzufinden. Von ihnen aus inficirte Kaninchen blieben gesund, selbst nach Injection ganzer Spritzen voll Milzaufschwemmung.

Um zu den beabsichtigten vergleichenden Untersuchungen wirklich abgeschwächte Schweinerothlaufbacillen benutzen zu können, wandte ich mich an Herrn Chamberland, Vorsteher des Pasteur'schen Laboratoriums, um Ueberlassung von Schweinerothlauf- und einigen anderen Vaccins. Derselbe hatte die grosse Güte uns durch Vermittelung des Herrn Boutroux die beiden Milzbrand-, Schweinerothlauf- und Hühnercholeravaccins zusenden zu lassen.

Die Schweinerothlaufvaccins stellten eine klare Flüssigkeit dar, die sich beim Schütteln nur wenig trübte. Auf Platten ausgesät erwiesen sich beide als Reincultur, ohne jede Verunreinigung mit fremden Bacterien.

Mäuse, die mit virulenten Schweinerothlaufbacillen geimpft nach ca. 60 Stunden sterben, erlagen der Impfung mit Vaccin I nach durchschnittlich 8, der mit Vaccin II nach 7 Tagen. Ab und zu bleiben Mäuse nach Impfung mit beiden Vaccins gesund. Kaninchen sterben nur nach Injection grösserer Mengen Cultur (1^{ccm}) und auch dann erst nach 10 bis 12 oder

noch mehr Tagen. In ihren Organen sind entweder keine oder nur sehr spärliche Bacillen zu finden.

Es erweisen sich also in ihrem Verhalten Thieren gegenüber die Pasteur'schen Vaccins als bedeutend weniger virulent, wie die aus den Organen des Schweines gezüchteten Bacillen, wobei allerdings stärkere Unterschiede in dem Abschwächungsgrade des I. und II. Vaccins nicht hervortreten. Doch lassen sich derartige Unterschiede nach anderen Methoden nachweisen, wie später dargelegt werden wird. Der Umstand, dass auch die Pasteur'schen Vaccins für Kaninchen, an deren Körper sie doch acclimatisirt sein sollen, so wenig virulent waren, bestätigt die Vermuthung, dass die Vaccins auf einem anderen als dem von Pasteur früher angegebenen hergestellt wurden.

Die Cultur von virulenten Hühnercholerabacterien, die wir benutzten, stammte aus dem hygienischen Institut zu Berlin. Dieselbe tödtete Mäuse durchschnittlich nach 24 Stunden. Der Impfung mit Vaccin I, welchen wir von Bontroux erhalten hatten, erliegen Mäuse nach ca. 50 Stunden. Es ist also auch bei diesem eine deutlich herabgesetzte Virulenz zu constatiren.

Nachdem ich somit in den Besitz von genügend abgeschwächten Culturen von Milzbrand, Schweinerothlauf und Hühnercholera gelangt war, ging ich dazu über, an der Hand dieses Materiales zunächst die Proliferationsenergie der abgeschwächten Bacterien im Vergleich zu derjenigen der virulenten zu prüfen und wo möglich quantitativ zu bestimmen.

II. Versuche über die Vermehrungsgeschwindigkeit der abgeschwächten Bacterien.

Zunächst möchte ich auf einige oberflächliche Beobachtungen hinweisen, die bereits entschieden darauf hindeuten, dass die abgeschwächten Bacterien langsamer wachsen, als die virulenten.

Wenn man drei Erlenmeyer'sche Kölbchen, die je etwa 20 ^{ccm} Bouillon enthalten, mit virulentem Milzbrand und mit Pasteur'schem premier und deuxième Vaccin impft und 24 Stunden bei 35° C. stehen lässt, so bieten dieselben nach dieser Zeit ein so verschiedenes Bild dar, dass man sie kaum für Culturen desselben Mikroorganismus halten möchte. Während in dem mit virulentem Milzbrand geimpften Kolben der Boden mit groben Flocken dicht bedeckt ist, erweist sich die Schicht in dem mit II Vaccin besäten Kolben schon weniger mächtig und aus viel kleineren, wenn auch noch als solche erkennbaren Flocken gebildet. In dem Kölbchen mit I Vaccin hat sich nur ein ganz leichter, dünner, weisslicher Bodensatz fast ohne jede Andeutung von Flockenbildung abgesetzt, der bei geringer

Erschütterung des Kolbens die ganze Flüssigkeit trübt. Erst im Verlauf von vielen Tagen wachsen die Culturen in den beiden mit Vaccin besäten Kolben soweit heran, dass sie an Masse den Culturen des virulenten Milzbrandes nach 24 Stunden einigermaassen gleichkommen.

Augenfälliger noch sind die Unterschiede in der Wachsthumsgeschwindigkeit, wenn man die verschiedenen Virulenzstufen des Milzbrandes auf gewissen festen Nährböden cultivirt.

In Stichculturen in 10 procentiger Nährgelatine ist die Wachsthumsverzögerung des abgeschwächten Milzbrandes ungemein deutlich. Derselbe bringt es hier, auch nach langer Zeit, niemals zu einer so kräftigen Entwickelung, wie der virulente Milzbrand. Die 16 Tage abgeschwächten Bacillen, obwohl auch ihre Cultur viel längere Zeit gebraucht um ein annähernd so kräftiges Aussehen zu bekommen, wie die des virulenten Milzbrandes, nähern sich doch noch in der Energie ihres Wachsthums letzteren einigermaassen. Sie treiben, zumal wenn bei etwas höherer Temperatur die Gelatine weicher wird, noch manchmal vom Stichcanal aus die bekannten wurzelförmigen Ausläufer in die Gelatine, eine Erscheinung, welche der virulente Milzbrand in der von mir benutzten Gelatine fast immer zeigt, die aber bei dem stärker abgeschwächten (30 und 35 Tage) und bei den Pasteur'schen Vaccins niemals auftrat.

Von den Pasteur'schen Vaccins kommt der erste überhaupt nur sehr kümmerlich auf Nährgelatine fort, besonders bei einem etwas höheren Gehalt der letzteren an Gelatine.

Auch auf schräger Agar-Agarfläche sind Unterschiede in der Wachsthumsenergie der verschiedenen Virulenzstufen des Milzbrandes zu constatiren. Niemals, selbst nicht im Verlauf mehrerer Wochen, bringt es besonders der stärker abgeschwächte Milzbrand (30 bis 35 Tage) und der Pasteur'sche Vaccin I zu annähernd so dicken weissen Auflagerungen, wie sie der virulente Milzbrand in kürzester Zeit auf diesem Nährboden bildet. Die Auflagerungen des abgeschwächten Milzbrandes bleiben sehr dünn und lassen besonders in etwas älteren Culturen oft noch die bräunliche Farbe des Nährbodens durchschimmern.

Alle diese Erscheinungen deuten darauf hin, dass der abgeschwächte Milzbrand nicht nur langsamer wächst als der virulente, sondern gegen schlechte Lebensbedingungen, z. B. etwas grössere Härte der Gelatine, weit empfindlicher ist als der virulente Bacillus.

Um indess auch zu exacteren quantitativen Vergleichen zu gelangen, versuchte ich durch Bestimmung der Vermehrungsgeschwindigkeit der einzelnen Bacterien die verminderte Proliferationsenergie der abgeschwächten Bacillen nachzuweisen. Dabei stiess ich indess auf einige, zum Theil schwer zu beseitigende Schwierigkeiten, die hauptsächlich darin

bestanden, dass die Zahl der jeweils lebensfähigen Individuen in einer Cultur von verschiedenen nicht immer controllirbaren Zufälligkeiten abhängig ist. Ich habe derartige Versuche nur mit Milzbrand angestellt.

Mit etwas sterilisirtem destillirtem Wasser wurde von Culturen (meist schräge Agarflächen) der zu prüfenden Milzbrandsorten eine ziemlich dicke Aufschwemmung bereitet und von dieser 1 bis 2 Platinösen in 10 bis 20 ^{ccm} sterilisirtes Wasser übertragen. Durch ausgiebiges Schütteln wurde dann eine gleichmässige Vertheilung des eingebrachten Materials hergestellt. Von dieser Flüssigkeit, welche die Milzbrandbacillen in mässiger Verdünnung enthielt, wurde mit sterilisirter Pipette 1 oder $^1/_2$ ^{ccm} entnommen, verflüssigter Nährgelatine zugesetzt, und zu einer Platte ausgegossen. Es wurden stets mindestens drei derartige Platten angefertigt. Dieselben dienten dazu, die Zahl der in 1 ^{ccm} der Flüssigkeit enthaltenen Bacillen zu bestimmen.

Dieselbe Quantität Aufschwemmung, welche zur Anfertigung einer Platte verwandt war, also meist 1 ^{ccm}, wurde dann zu 10 ^{ccm} Rinderbouillon in einem Reagensglase zugefügt, und die solchermassen besäte Bouillon 24 Stunden bei einer Temperatur von 20° C. gehalten.

Nach Ablauf dieser Zeit suchte ich die annähernde Zahl der jetzt in der Bouillon enthaltenen Bacillen zu bestimmen, um die Vermehrungsgeschwindigkeit festzustellen.

Zunächst wurden die gewachsenen Bacillen in der Bouillon möglichst gleichmässig vertheilt. Dann wurde von der Bouillon ein gewisses Quantum, z. B. 1 ^{ccm}, entnommen und zur Anfertigung einer Gelatineplatte verwandt. War das Wachsthum in der Bouillon ein sehr üppiges gewesen, so wurde dieselbe mit dem 2 bis 4fachen Quantum sterilisirter NaCl-Lösung (0·7 Procent) verdünnt und gehörig vermischt; von dieser Verdünnung wurde $^1/_2$ oder 1 ^{ccm} zu einer Platte genommen. Von jedem Culturglase legte ich mindestens drei, meist aber mehr, bis zu 9 Platten an. Aus der Anzahl der im Durchschnitt auf einer Platte gewachsenen Colonieen, aus der Menge der gesammten Bouillon (welche immer 10 ^{ccm} betrug), eventuell aus der Grösse einer etwa nothwendig gewordenen Verdünnung der Bouillon und aus der Grösse der zu einer Platte entnommenen Bouillonprobe, lässt sich dann leicht die Menge der in den 10 ^{ccm} Bouillon enthaltenen Bacillen berechnen. Vergleicht man diese Zahl mit der bekannten Zahl der ausgesäten Bacillen, so bekommt man einen ziffermässigen Ausdruck für die Wachsthumsenergie.

Doch bietet die Ausführung dieser anscheinend so einfachen Methode eine Reihe von Schwierigkeiten.

Schon die gleichmässige Vertheilung in der Bouillon ist beim virulenten Milzbrande, der in Flüssigkeiten in Form langer dicht verfilzter Fäden wächst, keine leichte Aufgabe. Ich bediente mich zum Vertheilen und Zerbrechen der Fäden eines langen zickzackförmig gebogenen Platindrahtes, mit dem die Flüssigkeit in dem etwas schräg gehaltenen Reagensglase so lange gequirlt wurde, bis sich dieselbe ganz gleichmässig trübe erwies. Durch länger dauerndes Schütteln wurde noch der Vertheilung nachgeholfen. Aber selbst dann waren immer noch viele Fäden von ziemlicher Länge vorhanden, wovon man sich sowohl durch das Mikroskop, als auch durch die oft sehr langgestreckte Form der Colonieen auf den Platten überzeugen konnte, und eine Gleichmässigkeit in der Zertheilung der Fäden war kaum zu erreichen.

Es gelingt deshalb sehr schwer, aus anscheinend gleichen Quantitäten einer nach Möglichkeit vertheilten und dann verdünnten Cultur auf Platten die gleiche Anzahl von Colonieen zu bekommen.

Da der abgeschwächte Milzbrand dieses zähe Zusammenhalten der Fäden nicht oder in weit geringerem Grade zeigt, so werden für die Proliferationsenergie des virulenten Milzbrand meistens zu niedrige Werthe resultiren.

Hat man aber auch wirklich diese Schwierigkeit nach Möglichkeit beseitigt, so kann man doch noch nicht darauf rechnen, dass die Resultate der verschiedenen Versuche unter einander vergleichbar sind. Wahrscheinlich ist es für die Lebensfähigkeit und Lebensdauer der einzelnen Bacillen nicht gleichgültig, wie gross die Einsaat und die absolute Menge der in der Cultur entwickelten Individuen ist. In verschiedenen Versuchen ist aber eine einigermassen gleiche Einsaat nur nach vielen Fehlversuchen herzustellen.

Sobald ferner der Aufenthalt der Culturen im Brütofen etwas länger ausgedehnt oder die Temperatur relativ hoch gewählt wird, kommt es leicht vor, dass von den virulenten üppig vermehrten Milzbrandbacillen ein gewisser Theil bereits wieder involvirt ist und durch keine Colonieen auf den aus der Cultur angelegten Platten mehr angezeigt wird. Andererseits müssen bei kurzdauernder und langsamer Cultur die Unterschiede im Wachsthum weit weniger prägnant hervortreten — und so erlebt man bald aus dem einen bald aus dem anderen Grunde zahlreiche Abweichungen.

Die in der folgenden Tabelle zusammengestellten, aus verschiedenen Versuchen stammenden Resultate sind daher nicht unter einander vergleichbar und geben keinen absoluten Werth für die Wachsthumsenergie der virulenten und jeder Stufe von abgeschwächten Bacillen; sondern die beobachteten Differenzen wechseln je nach der speciellen Versuchsanordnung. Dagegen geht aus den verschiedenen Zahlen jedes einzelnen Versuchs gleichmässig hervor, dass die Vaccins erheblich langsamer sich vermehren als die virulenten Bacillen, und dass die letzteren

Vers.-Nr.	Art des verwendeten Milzbrandes	Aussaat	Ernte	Vermehrung
1	Virulent	372	2540	1:7
	35 Tage abgeschw.	1795	7330	1:4
2	Virulent	780	134940	1:173
	18 Tage abgeschw.	6870	388845	1:56
	35 Tage abgeschw.	2695	64575	1:24
3	Virulent	3246	429840	1:132
	16 Tage abgeschw.	4364	256160	1:58
4	Virulent	452	167800	1:371
	35 Tage abgeschw.	2427	400840	1:165
5	Virulent	1014	87760	1:86
	30 Tage abgeschw.	2609	58080	1:22

die am stärksten abgeschwächten Vaccins im Mittel um das Doppelte bis Vierfache an Wachsthumsenergie übertreffen.

Mit Hülfe einer anderen Methode gelang es mir jedoch später, eine genauere quantitative, und die verschiedenen Stufen der Abschwächung schärfer charakterisirende Messung der Wachsthumsenergie auszuführen.

Bei Betrachtung von Gelatineplatten von virulenten und abgeschwächten Bacterien fällt schon auf den ersten Blick die durchaus verschiedene Grösse gleich alter Colonieen der verschiedenen Platten in die Augen. Es lag daher der Gedanke nahe, das verzögerte Wachsthum der abgeschwächten Bacterien auf Platten als Maassstab für die Wachsthumsenergie zu benutzen.

Wenn man Gelatineplatten, auf denen die gleiche Anzahl von Keimen der verschiedenen Virulenzstufen ausgesät ist, unter den gleichen Bedingungen (Temperatur, Feuchtigkeit, gleiche Gelatine) hält und für alle nach derselben Zeit die Grösse der gewachsenen Colonieen bestimmt, so ist offenbar derjenige Bacillus am schnellsten gewachsen, dessen Colonieen den grössten Durchmesser zeigen.

Bei diesen Versuchen ist darauf besonders acht zu geben, dass die Zahl der Colonieen auf allen Platten sehr annähernd die gleiche ist, da die Dichtigkeit, in welcher die Colonieen auf den Platten vorhanden sind, auch bei gleich rasch wachsenden Mikroorganismen von sehr grossem Einfluss auf die stärkere oder schwächere Entwickelung der einzelnen Colonie ist. Eine solche annähernd gleiche Anzahl von Colonieen auf den zu vergleichenden Platten erhält man ohne Schwierigkeit dadurch, dass man von jeder einzelnen Cultur 5 bis 6 und noch mehr Verdünnungsstufen zu Platten verwendet. Dann zeigt sich bei je einer oder auch bei mehreren Platten stets hinreichende Uebereinstimmung in der Zahl der Colonieen.

Diese Methode der Messung der Colonieen habe ich auf Milzbrand und Schweinerothlauf angewendet und damit sehr gute und übereinstimmende Resultate erzielt.

Jedesmal wurde eine grössere Anzahl der auf einer Platte gewachsenen oberflächlichen und tiefen Colonieen gemessen und aus diesen Messungen die mittlere Grösse der einzelnen Colonie bestimmt. Die Messung geschah mit einem Ocularmikrometer.

Bei Milzbrand wurde die grösste Anzahl von Versuchen mit virulenten, 18 und 35 Tage abgeschwächten Bacillen angestellt. Die nachstehende kleine Tabelle giebt die Resultate dieser Versuche; die Zahlen bedeuten Millimeter.

Es geht daraus hervor, dass nach derselben Wachsthumszeit der Durchmesser der Colonieen des 16 bis 18 Tage abgeschwächten Milz-

brandes 2 mal, der des 35 Tage abgeschwächten 4 mal so klein ist, als der Durchmesser der virulenten Colonieen.

Milzbrand.

Durchschnittliche Grösse der Colonieen nach 40 Stunden.

Versuchs-Nummer	Virulenter Milzbrand	18 Tage abgeschwächt	35 Tage abgeschwächt
1	0·4		0·12
2	0·61		0·18
3	0·69	0·33	
4	0·43	0·33	0·21
4	0·53	0·25	0·15
4	0·67	0·22	0·19
5	1·27		
6	0·93	0·61	
7	0·71		
8	0·74		
Mittel:	0·6	0·34	0·17

Der nach der Toussaint'schen Methode abgeschwächte Milzbrand wächst ebenfalls ca. 2 mal langsamer als der virulente.

Ein sehr anschauliches Bild von der verschiedenen Grösse der Colonieen beim virulenten, 16 und 35 Tage abgeschwächten Milzbrand nach derselben Zeit und unter denselben Bedingungen geben übrigens die beigegebenen Photogramme. (Leider konnten aus äusseren Gründen nicht Platten photographirt werden, welche genau dieselbe Anzahl von Colonieen zeigten. Doch sind die auf den Tafeln vorhandenen Differenzen nach unseren Erfahrungen irrelevant).

Für Schweinerothlauf und dessen Abschwächungsstufen (Pasteur's Vaccins) lässt sich nach dieser Methode die Wachsthumsverlangsamung der abgeschwächten Bacillen in ebenso überzeugender Weise darthun. Auch hier wächst der virulente Mikroorganismus am schnellsten, dann folgt der II. (stärkere) und endlich der I. (schwächere) Vaccin.

Schweinerothlauf.

Grösse der Colonieen nach 60 Stunden.

Vers.-Nr.	Virulent	II. Vacc.	I. Vacc.
1	0·64	0·23	0·1
2	0·98	0·53	0·14
3	1·05	0·22	0·1
4	1·47	0·84	
5	0·93		0·4
Mittel	1·0	0·45	0·18

Die vorstehende Tabelle giebt eine Uebersicht über die durch Messung der Colonieen erhaltenen Resultate. Die Versuche waren genau so angestellt wie beim Milzbrand, nur war entsprechend dem langsameren Wachsthum der Schweinerothlaufbacillen die Wachsthumszeit eine längere (60 Stunden). Aus den Versuchen geht hervor, dass unter gleichen Bedingungen die Grösse des Durchmessers der Colonieen des II. Vaccins über 2 mal, die. des I Vaccins sogar fast 6 mal hinter der des Durchmessers der Colonieen des virulenten Organismus zurückbleibt.

Auch beim Schweinerothlauf ist der Wachsthumsunterschied der verschiedenen Virulenzstufen schon beim einfachen Nebeneinanderlegen der verschiedenen Platten ein ungemein auffälliger, wie die Photogramme der Platten beweisen.

In Stichculturen macht sich bei Schweinerothlaufbacillen verschiedener Virulenz ein Wachsthumsunterschied in dem angegebenen Sinne ebenfalls sehr deutlich geltend.

III. Versuche über die Resistenz der virulenten und abgeschwächten Bacillen gegen schädigende Momente.

Ich habe mich bei diesen Versuchen darauf beschränkt, die Wirkung nur einiger Desinficientien, und zwar der Carbolsäure und Salzsäure, auf die verschiedenen Virulenzstufen zu prüfen.

Die Versuche wurden in analoger Weise angestellt wie bei den von Koch vorgenommenen Untersuchungen über die Wirkung verschiedener Desinfectionsmittel.

Demgemäss wurde die Einwirkung beider Substanzen nach zwei Richtungen hin geprüft. Einmal wurde die Menge bestimmt, welche man einem Nährboden zufügen muss, um das Wachsthum der Bacterien auf demselben zu hindern (Entwickelungshemmungsversuche), das andere Mal wurde festgestellt, wie lange man eine Lösung von bestimmter Concentration auf die Bacterien oder deren Sporen einwirken lassen muss, um ihre Entwickelungsfähigkeit für immer aufzuheben (Tödtungsversuche).

Statt der von Koch verwendeten Bouillon wurde von uns in allen Versuchen 7 procentige Nährgelatine als Nährboden benutzt.

Bei den Versuchen über Entwickungshemmung wurde zu 10 ^{ccm} verflüssigter Gelatine in Reagensgläsern die zu prüfende Substanz in der Weise zugesetzt, dass von einer 2 procentigen Lösung derselben eine gewisse Anzahl von Tropfen eingelassen und durch ausgiebiges Schütteln in derselben gleichmässig vertheilt wurden.

Die Einbringung des Materials, dessen Widerstandsfähigkeit gegen das entwickelungshemmende Mittel untersucht werden sollte, war für die verschiedenen zur Untersuchung verwandten Bacterien etwas verschieden.

Für Milzbrand aller Virulenzstufen wurden stets kurze Seidenfäden mit angetrockneten Sporen benützt. Bringt man einen solchen Faden in verflüssigte Gelatine und lässt diese dann in Eiswasser erstarren, so dass der Faden im oberen Theile der Schicht fixirt wird, so kann man auch das geringste vom Faden ausgehende Wachsthum sehr gut beobachten. Dabei ist man während der oft länger dauernden Beobachtungszeit besser vor Verunreinigungen geschützt als bei Verwendung von Bouillon.

Für Schweinerothlauf und Hühnercholera wurden Röhrchen mit verflüssigter Gelatine benutzt, die mit dem entwickelungshemmenden Mittel versetzt war. In solcher Gelatinöse wurde eine Platinöse voll Bacillen-Aufschwemmung gleichmässig vertheilt, und nach dem Erstarren das Wachsthum der Colonieen beobachtet.

Es versteht sich von selbst, dass stets gleichzeitig eine Reihe von Controlculturen in normaler Gelatine angelegt wurden, bei Milzbrand mit Sporenfäden der verschiedenen Virulenzstufen, bei Schweinerothlauf und Hühnercholera in angegebener Weise von Culturen des virulenten Bacillus und der Vaccins, um einentheils die volle Entwickelungsfähigkeit des verwendeten Materials festzustellen, anderntheils auch um einen zuverlässigen Maassstab für die Wachsthumsverzögerung oder Entwickelungshemmung der Desinfectionsproben zu erhalten. Es war dieses um so wichtiger, als die abgeschwächten Bacillen an sich oft schon sehr verzögert und kümmerlich wachsen, und man also bei Einwirkung eines schädigenden Momentes eine durch dasselbe hervorgerufene Wachsthumsverzögerung nur dann mit Sicherheit auf das zugefügte Desinfectionsmittel beziehen konnte, wenn man Culturen derselben Virulenzstufe in normaler Gelatine zum Vergleich bereit hatte.

Die Tödtungsversuche wurden nur an Milzbrandsporen angestellt; Schweinerothlauf- und Hühnercholerabacillen wurden auf ihr Verhalten gegen tödtende Mittel nicht geprüft, weil sie wegen ihres Mangels an widerstandsfähigen Sporen für solche Versuche weniger geeignet sind.

Die Versuchsanordnung war so, dass Milzbrandsporenfäden in kleine Schälchen mit Carbolsäure oder Salzsäure von verschiedener Concentration hineingelegt, und in gewissen Zwischenräumen immer einige Fäden herausgenommen wurden; nach flüchtigem Abspülen in destillirtem Wasser übertrug ich dieselben in verflüssigte Nährgelatine und liess sie dort durch rasches Abkühlen der Gelatine fixirt werden.

In den nachfolgenden Tabellen bedeutet „gewachsen“, dass im Aussehen und in der Entwickelung der Cultur kein wesentlicher Unterschied gegenüber der Controlcultur constatirt werden konnte.

Tabelle I.

Versuch über Wachsthumsbehinderung in Carbolsäuregelatine.

	1 Tropfen 2proc. Carbolsäurelös.	2 Tropfen	4 Tropfen	6 Tropfen	8 Tropfen	10 Tropfen
Virulenter Milzbrand	gewachsen	gewachsen	gewachsen	gewachsen	gewachsen	Wachsthum verzögert aber kräftig

Fortsetzung.

	1 Tropfen 2 proc. Carbolsäurelös.	2 Tropfen	4 Tropfen	6 Tropfen	8 Tropfen	10 Tropfen
16 Tage abgeschwächter Milzbrand	gewachsen	gewachsen	gewachsen	gewachsen	gewachsen	Wachsthum verzögert und schwach
18 Tage abgeschwächter Milzbrand	do.	do.	do.	do.	do.	do.
30 Tage abgeschwächter Milzbrand	do.	do.	do.	do.	do.	do.
35 Tage abgeschwächter Milzbrand	do.	do.	Wachsth. verzögert	Wachsth. verzögert	Wachsth. verzögert u. schwach	Wachsthum verzögert und sehr schwach

Tabelle II.

Versuch über Wachsthumsbehinderung in Carbolsäuregelatine.

	4 Tropfen 2 proc. Carbolsäurelösung	6 Tropfen	8 Tropfen	10 Tropfen	15 Tropfen
Virulenter Milzbrand	gewachsen	gewachsen	gewachsen	Wachsthum verzögert	Wachsthum verzögert und schwach
16 Tage abgeschwächter Milzbrand	do.	do.	Wachsthum verzögert aber zieml. kräftig	Wachsthum verzögert und schwach	kein Wachsthum
18 Tage abgeschwächter Milzbrand	do.	do.	do.	do.	do.
30 Tage abgeschwächter Milzbrand	do.	do.	do.	do.	do.
35 Tage abgeschwächter Milzbrand	Wachsthum verzögert	Wachsthum verzögert	Wachsthum verzögert und schwach	Wachsthum verzögert und sehr schwach	do.

Tabelle III.

Versuch über Wachsthumsbehinderung in Salzsäuregelatine.

	1 Tropfen 2 procent. Salzsäure	2 Tropfen	4 Tropfen	6 Tropfen	8 Tropfen	10 Tropfen
Virulenter Milzbrand	gewachsen	gewachsen	gewachsen	gewachsen	Wachsth. verzögert	Sehr schwaches u. verzögertes Wachsthum
16 Tage abgeschwächter Milzbrand	do.	do.	Wachsth. verzögert	Wachsth. verzögert u. schwach	Schwaches und verzög. Wachsth.	nicht gewachsen

Fortsetzung.

	1 Tropfen 2procent. Salzsäure	2 Tropfen	4 Tropfen	6 Tropfen	8 Tropfen	10 Tropfen
18 Tage abgeschwächter Milzbrand	gewachsen	gewachsen	Wachsth. verzögert	Wachsth. verzögert	verzögertes Wachsth.	nicht gewachsen
30 Tage abgeschwächter Milzbrand	do.	do.	do.	nicht gewachsen	nicht gewachsen	do.
35 Tage abgeschwächter Milzbrand	do.	do.	nicht gewachsen	do.	do.	do.

Tabelle IV.

Versuch über Wachsthumsbehinderung in Salzsäuregelatine.

	4 Tropfen 2 procentige Salzsäure	6 Tropfen	8 Tropfen	10 Tropfen
Virulenter Milzbrand	gewachsen	gewachsen	Wachsthum verzögert	nicht gewachsen
16 Tage abgeschwächter Milzbrand	do.	nicht gewachsen	Wachsthum verzögert und sehr schwach	do.
18 Tage abgeschwächter Milzbrand	do.	Wachsthum verzögert und sehr schwach	nicht gewachsen	do.
30 Tage abgeschwächter Milzbrand	do.	nicht gewachsen	do.	do.
35 Tage abgeschwächter Milzbrand	Sehr schwaches und verzögertes Wachsth.	do.	do.	do.

Tabelle V.

Tödtungsversuch mit Carbolsäure. (5 procent. Carbolsäurelösung).

	1 Tag	2 Tage	3 Tage	4 Tage	5 Tage	7 Tage	8 Tage
Virulenter Milzbrand	gewachs.	gewachs.	Wachsth. verzögert	Wachsth. verzögert	Wachsth. verzögert	Wachsth. verzögert u.schwach	Wachsth. verzögert u schwach
18 Tage abgeschwächt. Milzbrand	do.	Wachsth. verzögert	do.	Wachsth. verzögert u.schwach	Wachsth. verzögert u.schwach	nicht gewachsen	nicht gewachsen
30 Tage abgeschwächt. Milzbrand	do.	do.	do.	Wachsth. verzögert	Wachsth. verzögert	Wachsth. verzögert und sehr schwach	do.

Fortsetzung.

	1 Tag	2 Tage	3 Tage	4 Tage	5 Tage	7 Tage	8 Tage
35 Tage abgeschwächt. Milzbrand	gewachs.	Wachsth. verzögert	Wachsth. verzögert	Wachsth. verzögert und sehr schwach	nicht gewachsen	nicht gewachsen	nicht gewachsen

Tabelle VI.

Tödtungsversuch mit Carbolsäure (4 procentige Carbolsäurelösung).

	1 Tag	2 Tage	3 Tage	4 Tage	5 Tage	7 Tage	8 Tage
Virulenter Milzbrand	gewachs.	gewachs.	gewachs.	gewachs.	gewachs.	Wachsth. verzögert	Wachsth. verzögert
18 Tage abgeschwächt. Milzbrand	do.	do.	do.	Wachsth. verzögert	Wachsth. verzögert	Wachsth. verzögert u. schwach	Wachsth. verzögert u. schwach
30 Tage abgeschwächt. Milzbrand	do.	do.	do.	gewachs.	verzögert. Wachsth.	verzögert. Wachsth.	verzögert. Wachsth.
35 Tage abgeschwächt. Milzbrand	do.	do.	Wachsth. verzögert	Wachsth. verzögert	Wachsth. verzögert	Wachsth. verzögert und sehr schwach	Wachsth. verzögert und sehr schwach

Tabelle VII.

Tödtungsversuch mit Carbolsäure (3 procentige Carbolsäurelösung).

	1 Tag	2 Tage	3 Tage	4 Tage	5 Tage	7 Tage	8 Tage
Virulenter Milzbrand	gewachs.	gewachs.	gewachs.	gewachs.	gewachs.	gewachs.	gewachs.
18 Tage abgeschwächt. Milzbrand	do.	do.	do.	do.	langsames Wachsth.	langsames Wachsth.	langsames Wachsth.
30 Tage abgeschwächt. Milzbrand	do.	do.	do.	do.	gewachs.	gewachs.	gewachs.
35 Tage abgeschwächt. Milzbrand	do.	do.	verzögert. Wachsth.	verzögert. Wachsth.	verzögertes u. kümmerliches Wachsth.	verzögertes u. kümmerliches Wachsth.	verzögertes u. kümmerliches Wachsth.

Tabelle VIII.

Tödtungsversuch mit Carbolsäure (2 procentige Carbolsäurelösung).

	1 Tag	2 Tage	3 Tage	4 Tage	5 Tage	7 Tage	8 Tage
Virulenter Milzbrand	gewachs.	gewachs.	gewachs.	gewachs.	gewachs.	gewachs.	gewachs.
18 Tage abgeschwächt. Milzbrand	do.	do.	do.	do.	do.	do.	do.
30 Tage abgeschwächt. Milzbrand	do.	do.	do.	do.	do.	do.	do.
35 Tage abgeschwächt. Milzbraud	do.	do.	do.	do.	verzögertes Wachsth.	verzögertes Wachsth.	verzögertes Wachsth.

Tabelle IX.

Tödtungsversuch mit Salzsäure (1 procentige Salzsäure).

	1 Tag	2 Tage	3 Tage	4 Tage	5 Tage
Virulenter Milzbrand	gewachsen	verzögertes Wachsthum	nicht gewachsen	nicht gewachsen	nicht gewachsen
18 Tage abgeschwächter Milzbrand	verzögertes Wachsthum	Sehr verzögertes u. schwaches Wachsthum	do.	do.	do.
30 Tage abgeschwächter Milzbrand	do.	nicht gewachsen	do.	do.	do.
35 Tage abgeschwächter Milzbrand	Sehr schwaches u. verzögertes Wachsthum	do.	do.	do.	do.

Tabelle X.

Wachsthumsbehinderungsversuch mit Carbolsäuregelatine.

	1 Tropfen 2 proc. Carbollösung	2 Tropfen	4 Tropfen	6 Tropfen	8 Tropfen	10 Tropfen
Schweinerothlauf (virulent)	gut gewachsen	gut gewachsen	gut gewachsen	gut gewachsen	gut gewachsen	gut gewachsen
Schweinerothlauf. Vacc. II	gewachsen	gewachsen	gewachsen	gewachsen	gewachsen	gewachsen
Schweinerothlauf. Vacc. I	do.	do.	do.	do.	schwächer. Wachsth.	schwächer. Wachsth.

Fortsetzung.

	10 Tropfen	15 Tropfen	20 Tropfen	25 Tropfen	30 Tropfen
Schweinerothlauf (virulent)	gewachsen	gewachsen	gewachsen	Wachsthum verzögert, aber ziemlich kräftig	Wachsthum verzögert, aber ziemlich kräftig
Schweinerothlauf. Vacc. II	Wachsthum verzögert	Wachsthum verzögert	Wachsthum verzögert	Schwaches Wachsthum	Wachsthum verzögert und sehr schwach
Schweinerothlauf. Vacc. I	Wachsthum verzögert und schwach	Wachsthum verzögert und schwach	Wachsthum verzögert und schwach	Wachsthum sehr verzögert und schwach	nicht gewachsen

Tabelle XI.

Wachsthumsbehinderungsversuch mit Salzsäuregelatine.

	2 Tropfen 2 procentige Salzsäure	4 Tropfen	6 Tropfen	8 Tropfen	10 Tropfen
Schweinerothlauf (virulent)	Schwaches u. verzögertes Wachsthum	nicht gewachsen	nicht gewachsen	nicht gewachsen	nicht gewachsen
Schweinerothlauf. Vacc. II	nicht gewachsen	do.	do.	do.	do.
Schweinerothlauf. Vacc. I	do.	do.	do.	do.	do.

	1/2 Tropfen	1 Tropfen	2 Tropfen	4 Tropfen	6 Tropfen	8 Tropfen
Schweinerothlauf (virulent)	gewachsen	schwaches Wachsth.	sehr schwaches Wachsth.	nicht gewachsen	nicht gewachsen	nicht gewachsen
Schweinerothlauf. Vacc. II	do.	do.	nicht gewachsen	do.	do.	do.
Schweinerothlauf. Vacc. I	schwaches Wachsth.	sehr schwaches Wachsth.	do.	do.	do.	do.

Tabelle XII.

Wachsthumsbehinderungsversuch mit Carbolsäuregelatine.

	1 Tropfen 2proc. Carbolsäurelös.	2 Tropfen	4 Tropfen	6 Tropfen	8 Tropfen	10 Tropfen
Hühnercholera (virulent)	gewachsen	gewachsen	gewachsen	gewachsen	verzögertes Wachsth.	verzögertes Wachsth.
Hühnercholera. Vacc. I	do.	do.	do.	do.	schwaches und verzögertes Wachsth.	verzögertes und sehr schwaches Wachsth.

	6 Tropfen	8 Tropfen	10 Tropfen	15 Tropfen	20 Tropfen
Hühnercholera (virulent)	gewachsen	verzögertes Wachsthum	verzögertes Wachsthum	verzögertes und sehr schwaches Wachsthum	nicht gewachsen
Hühnercholera. Vacc. I	verzögertes Wachsthum	verzögertes u. schwaches Wachsthum	sehr schwaches Wachsthum	nicht gewachsen	do.

Tabelle XIII.

Wachsthumsbehinderungsversuch mit Salzsäuregelatine.

	2 Tropfen 2procentige Salzsäure	4 Tropfen	6 Tropfen	8 Tropfen	10 Tropfen
Hühnercholera (virulent)	gewachsen	gewachsen	schwaches Wachsthum	nicht gewachsen	nicht gewachsen
Hühnercholera. Vacc. I	do.	do.	sehr schwaches Wachsthum	do.	do.

	2 Tropfen	4 Tropfen	6 Tropfen	8 Tropfen	10 Tropfen
Hühnercholera (virulent)	gewachsen	gewachsen	schwach gewachsen	nicht gewachsen	nicht gewachsen
Hühnercholera. Vacc. I	do.	do.	sehr kümmerliches Wachsthum	do.	do.

Es stellt sich also bei diesen Versuchen heraus, dass im Allgemeinen die Empfindlichkeit gegen die Desinfectionsmittel sich steigert proportional dem Grade der Abschwächung.

Für Milzbrand tritt dies Ergebniss in den Versuchen mit Salzsäuregelatine prägnanter als bei denen mit Carbolsäuregelatine hervor. Bei Zusatz von 1 oder 2 Tropfen Salzsäure wachsen noch alle 6 Milzbrandsorten gleichmässig gut. Nach Zusatz von 4 Tropfen wächst der 35 Tage abgeschwächte nicht mehr, bei 6 Tropfen stellt der 30 Tage abgeschwächte und bei 10 Tropfen auch der 16 und 18 Tage abgeschwächte das Wachsthum ein.

Auch bei den Tödtungsversuchen mit Milzbrandsporen ergaben sich ähnliche Differenzen in der Empfindlichkeit der verschiedenen Virulenzstufen.

Wie namentlich Tabelle 5 zeigt, treten bei Anwendung 5procentiger Carbolsäure die Unterschiede am deutlichsten hervor.

Die Sporen des virulenten Milzbrandes waren nach 8tägigem Aufenthalt in der Carbollösung noch entwickelungsfähig geblieben. Der 18 Tage abgeschwächte Milzbrand erweist sich nach 7tägigem Aufenthalte als todt. Der 30 Tage abgeschwächte Milzbrand wächst nach 8tägigem Verweilen nicht mehr. Dass sich bei ihm am siebenten Tage noch einige kümmerliche Colonieen entwickeln, im Gegensatz zu dem 18 Tage abgeschwächten, der sich nach dieser Zeit schon als todt erweist, kann von Zufälligkeiten abhängen. Die 35tägigen Milzbrandsporen endlich, sind schon nach 5tägigem Aufenthalte in der 5procentigen Carbolsäure nicht mehr entwickelungsfähig.

Sehr deutlich geht das gleiche Verhalten aus der Tabelle IX hervor, welche die Resultate der Tödtungsversuche mit Salzsäure veranschaulicht.

Tabelle X ergiebt ein ähnliches Verhalten bei Anwendung von Carbolsäure für virulente und abgeschwächte Schweinerothlaufbacillen.

Auf einen Zusatz von 8 bis 10 Tropfen Carbolsäure reagirt nur Vaccin I deutlich mit Wachsthumsverlangsamung.

Bei 10, 15, 20 Tropfen Zusatz wächst der virulente Schweinerothlauf normal, der II. Vaccin langsamer, der I. Vaccin langsamer und schwächer als normal.

Bei Zusatz von 30 Tropfen ist das Wachsthum des virulenten Schweinerothlaufes verzögert, aber kräftig, das des II. Vaccins verzögert und bedeutend schwächer als normal; der I. Vaccin wächst überhaupt nicht mehr.

Also auch hier macht sich derselbe Parallelismus im Grade der Abschwächung und der Empfindlichkeit gegen schädliche Einflüsse geltend, wie beim Milzbrand.

Bei Anwendung von Salzsäuregelatine sind die Differenzen ähnlich, wie aus Tabelle XI zu ersehen.

Ebenso ergab die Vergleichung des Vaccins I von Hühnercholera mit dem virulenten Bacterium eine grössere Empfindlichkeit des abgeschwächten Mikroorganismus gegen entwickelungshemmende Mittel (siehe Tab. XII u. XIII).

Wir sehen somit durch alle Versuche die Eingangs ausgesprochene Vermuthung bestätigt, dass es sich bei der Abschwächung nicht bloss um den Verlust einer einzigen specifischen Eigenschaft, sondern um eine wirkliche allgemeine Degeneration der Bacillen handelt, und dass diese in einer verminderten Wachsthumsenergie und in einer grösseren Empfindlichkeit gegen schädigende Einflüsse ihren Ausdruck findet. Demnach dürfen wir auch annehmen, dass die Fähigkeit der hier untersuchten pathogenen Bacterien im Körper zu wachsen, keineswegs eine von den übrigen Lebensfunctionen unabhängige Eigenschaft derselben darstellt, die man ihnen nach Belieben nehmen kann, ohne ihr übriges Verhalten zu alteriren; sondern dass die Virulenz zugleich mit der höchsten Lebens- und Widerstandskraft dieser pathogenen Mikroorganismen einhergeht.

Ferner haben unsere Versuche zu dem praktisch vielleicht verwerthbaren Resultate geführt, dass man den Grad der Abschwächung durch die Schnelligkeit des Wachsthums und durch die Resistenz gegen schädigende Momente genauer, als es bisher möglich war, bestimmen kann. Ob die von uns gewählten Mittel dazu die geeignetsten sind, oder ob vielleicht andere schädigende Momente, wie z. B. hohe Temperaturen oder andere Chemikalien, die Virulenzabstufungen noch feiner und sicherer zu unterscheiden gestatten, darüber müssen uns weitere Versuche belehren. An der Hand dieser feineren Methode wird namentlich auch eine schärfere Beantwortung der Frage möglich sein, ob die in ihrem Stoffwechsel und ihrer ganzen Lebensenergie geschädigten Bacterien sich bei fortgesetzter Uebertragung auf neues günstigstes Nährsubstrat, sei es todtes oder lebendes, allmählich wieder kräftigen und ihre Virulenz wieder gewinnen. Mit Versuchen in dieser Richtung bin ich gegenwärtig beschäftigt, und hoffe bald über deren Resultate weitere Mittheilungen machen zu können.

Erklärung zu Taf. III.

Photogramme von Gelatineplatten mit Colonieen von virulenten, sowie von abgeschwächten Milzbrand- und Schweinerothlaufbacillen. — Auf der linken Seite drei Milzbrandplatten, die obere von stark abgeschwächten Milzbrandbacillen (35 Tage bei 42·4 °), die mittlere von mässig abgeschwächten (16 Tage bei 42·4 °), die untere von virulenten Bacillen. Auf der rechten Seite drei Schweinerothlaufplatten, die obere von Vaccin I, die mittlere von Vaccin II, die untere von virulenten Bacillen.

Die drei Milzbrandplatten sind gleichzeitig angelegt und haben 40 Stunden bei 22 ° gestanden; die drei Schweinerothlaufplatten, ebenfalls gleichzeitig angefertigt, sind 60 Stunden bei 22 ° gehalten.

II.

Ueber die entwickelungshemmenden Stoffwechselproducte der Bacterien und die sog. Retentionshypothese.

Von

Dr. Sirotinin
aus St. Petersburg.

Es ist eine weitverbreitete Ansicht, dass die Heilung einer Infectionskrankheit und auch die durch einmaliges Ueberstehen bewirkte Immunität gegen Recidive derselben Krankheit dadurch zu Stande kommt, dass von den krankheitserregenden Spaltpilzen bei ihrer Lebensthätigkeit im Organismus Stoffe geliefert werden, welche einestheils die pathogenen Mikroorganismen auf der Höhe der Krankheit zum Absterben bringen, anderentheils durch ihr längeres Verweilen im Körper letzteren gegen eine spätere Invasion und Vermehrung derselben Bacterien schützen.

Ursprünglich war diese Annahme durch die Beobachtung veranlasst, dass bei verschiedenen Gährungen (z. B. Milchsäure-, Buttersäure-, Harngährung u. s. w.), wenn ein bestimmter Gehalt der Nährflüssigkeit an Gährungsproducten erreicht ist, selbst nach Zuführung neuer Nährstoffe kein weiteres Wachsthum der Pilze und keine weitere Zerlegung der gährfähigen Substanzen stattfindet. Diese Beobachtungen glaubten viele Autoren mit um so grösserem Rechte auf die Lebensvorgänge der kranheitserregenden Spaltpilze übertragen zu dürfen, als man lange Zeit den krankmachenden Einfluss der letzteren auf den thierischen Körper als einen der Gährwirkung der Hefen und gährungserregenden Bacterien analogen Vorgang auffasste. Bei diesem Analogieschluss wurde indessen ausser Acht gelassen, dass das Aufhören der Gährungen immer erst bei einem sehr hohen Gehalte der Nährflüssigkeit an Gährproducten eintritt, bei Concentrationen, die im lebenden Körper auch nicht entfernt möglich gedacht werden können.

Wenn trotzdem die Hypothese einer Retention von bacterienschädlichen Stoffwechselproducten im Körper und die auf Grund derselben versuchte Erklärung der Immunität in weiteren Kreisen Eingang gefunden hat, so ist dies wohl hauptsächlich einigen Beobachtungen, die später bei der Eiweissfäulniss gemacht wurden, zuzuschreiben.

Bei Untersuchungen von faulenden eiweisshaltigen Flüssigkeiten fanden nämlich mehrere Forscher in diesen Stoffwechselproducte der Bacterien, welche schon in weit geringerer Concentration als die bei den vorgenannten Gährungen entstehenden Körper das Wachsthum von Mikroorganismen zu verhindern im Stande sind. Es waren dies Körper der aromatischen Reihe, wie Indol, Scatol, Kresol und vorzüglich Phenol, welch' letzterem in der Zeit, in welcher diese Entdeckungen zuerst gemacht wurden, eine weit grössere desinficirende Kraft zugeschrieben wurde, als nach neueren Untersuchungen in der That besteht.

Der Erste, welcher bei der Eiweissfäulniss die Bildung von Phenol nachwies, war Baumann.[1] Dieser stellte aus einer sechs Tage bei 40° C. gefaulten Mischung von 100 grm Pancreas, 100 grm Muskelfleisch und 250 grm Wasser 0·002 grm reines Phenol dar. Baumann drückt bei Gelegenheit dieses Befundes nur seine Verwunderung darüber aus, dass bei der Fäulniss Stoffe entstehen, die dem Fortschreiten des Fäulnissprocesses selbst schädlich sein müssen, ohne dass er jedoch daran weitere Schlussfolgerungen anknüpft.

Dagegen bezeichnet Nencki[2] als Ursache des Aufhörens mancher Fäulnissprocesse nach bestimmter Zeit geradezu eine übermässige Ansammlung von Stoffwechselproducten der Fäulniss erregenden Bacterien. Die Beobachtungen, welche ihn zu dieser Ansicht führten, machte Nencki gelegentlich der experimentellen Nachprüfung einer Behauptung von Gunning, nach welcher bei Luftabschluss keine Fäulniss stattfindet, oder doch wenigstens nach sehr kurzer Zeit aufhört. Die von Gunning erhaltenen Resultate glaubt Nencki wesentlich auf zwei Ursachen zurückführen zu können.

In den Fällen, in welchen überhaupt keine Fäulniss in den luftleeren Röhren auftrat, sind wahrscheinlich zufällig nur aërobe Bacterien vorhanden gewesen. Wenn aber die Fäulniss sich zwar Anfangs einstellte, nach kurzer Zeit jedoch wieder aufhörte, so ist dieses nach Nencki dadurch zu erklären, dass von den Bacterien bei ihrer Lebensthätigkeit giftige Producte geliefert waren, durch welche dieselben ihrer eigenen Weiterentwickelung ein Hinderniss in den Weg legten. Auch bei seinen eigenen Versuchen sah Nencki ein baldiges Aufhören der Fäulniss in zugeschmolzenen oder sonstwie hermetisch geschlossenen Gefässen.

Dass dieses Sistiren der Zersetzung durch Anhäufung flüchtiger Stoffwechselproducte der Bacterien bewirkt werde, glaubt Nencki durch Hinweis auf analoge Vorgänge bei höheren Thieren, welche ja auch für sie selbst nachtheilige Stoffwechselproducte liefern, und auf das Vorkommen von desinficirenden Körpern der aromatischen Reihe in Fäulnissgemischen begründen zu können.

[1] *Zeitschrift für physiolog. Chemie.* Bd. I. S. 60.
[2] *Journal für praktische Chemie.* Mai 1879.

Auch Nencki selbst gelang es in seinen eigenen Versuchen, geringe Mengen derartiger Stoffe aus verschiedenen Faulflüssigkeiten rein darzustellen. Aus einer gefaulten Mischung von zerriebenen Pancreas mit Wasser liessen sich 0·0472 grm picrinsaures Indol gewinnen. In derselben Flüssigkeit waren auch bedeutendere Mengen von flüchtigen Fettsäuren, besonders von Buttersäure, enthalten. In einem anderen Falle isolirte Nencki aus einer faulen Mischung von 2330 grm Pankreas; 500 grm Muskelfleisch und 8000 grm Wasser 0·3 grm Scatol (0·005 Procent). In 1750 grm stinkendem Eiter fand er 0.082 grm Indol und 0·008 grm Phenol (0·005 Proc. Indol und 0·0005 Proc. Phenol).

Die Ansicht Nencki's fand dann an Wernich[1] einen energischen Vertreter, welcher daraus denn auch die auf die Infectionskrankheiten bezüglichen Schlüsse zu ziehen wagte. In Bezug auf das Vorkommen von Körpern der aromatischen Reihe in durch Bacterien zersetzten Flüssigkeiten führt Wernich zunächst an, dass auch E. und H. Salkowski derartige Stoffe (wie Indol, Scatol, Phenol, Phenylessigsäure, Hydrozimmtsäure u. s. w.) in mehr weniger grossen Mengen aus Fäulnissgemischen darstellen konnten.

Wernich suchte nun in einer umfangreichen Versuchsreihe festzustellen, welche Concentrationen dieser Körper nothwendig sind, um die Entwickelung von Bacterien in faulfähigen Flüssigkeiten zu hindern.

An der Hand eines allerdings im Vergleich zu unseren heutigen Methoden nicht sehr exacten Verfahrens fand er, dass hierzu folgender Gehalt ausreichte:

Chem. Körper	In saurer Lösung	In neutraler Nährlösung
Scatol	0·04 %	0·03 %
Indol	0·06 „	0·03 „
Kresol	0·08 „	0·04 „
Phenol	0·5 „	0·5 „
Phenylessigsäure .	0·12 „	0·16 „
Hydrozimmtsäure .	0·06 „	—

Zur Behinderung der Fäulniss gekochten Fleisches waren noch stärkere Concentrationen erforderlich: 0·05 Proc. Scatol, 0·2 Proc. Kresol, 0·1 Proc. Indol.

In den Analysen von Nencki und Baumann bleibt die Menge der aus Fäulnissgemischen dargestellten bacterienfeindlichen Stoffe procentisch weit hinter dem Gehalt, welchen Wernich als zur Erzielung einer Entwickelungshemmung notwendig gefunden hat, zurück. Trotzdem behauptet Wernich, „dass die Bacterien sich selbst die Bedingungen ihres Unterganges bereiten", und „dass sehr kleine Mengen der so entstandenen Gifte genügen, um die Culturen gegen die Infection mit frischen gleichartigen Bacterien zu schützen."

Beim Wachsthum pathogener Bacterien im Körper liegen nach Wernich's Meinung die Verhältnisse nicht wesentlich anders, ja derselbe hält es, bei dem cyklischen Verlauf mancher Infectionskrankheiten, geradezu für eine logische Forderung, dass die Krankheitserreger durch Gifte, welche sie selbst während

[1] Die aromatischen Fäulnissproducte in ihrer Einwirkung auf Spalt- und Sprosspilze. Virchow's *Archiv*. Bd. LXXVIII.

ihres Wachsthums und ihrer Vermehrung ausscheiden, nach einer gewissen Zeit ihren Untergang finden.

Bei dem Versuch, die Immunität durch Zurückhaltung äusserst geringer Mengen von Stoffwechselproducten der Bacterien im Organismus zu erklären, verhehlt sich Wernich allerdings nicht, dass eine solche Retention physiologisch ohne jede Analogie sei; doch weist er darum die Möglichkeit eines Zustandekommens der Immunität auf diesem Wege keineswegs von der Hand.

Chauveau, gleichfalls einer der wärmsten Vertheidiger der Retentionshypothese, hat es versucht, auf einem anderen Wege die Richtigkeit seiner Theorie wahrscheinlich zu machen. Dieser Autor beobachtete vielfach, dass die Lämmer algerischer Schafe, die während der Tragzeit Milzbrand überstanden haben, gegen diese Krankheit immun sind. Da Chauveau im Fötalblut von an Milzbrand erkrankten algerischen Schafen nur ganz ausnahmsweise Milzbrandbacillen nachweisen konnte, so glaubt er sich zu dem Schlusse berechtigt, dass die Immunität der Lämmer durch einen löslichen Stoff, welcher im Körper der Mutter von den Milzbrandbacillen gebildet wird und durch die Zotten in das Blut des Fötus hinüber diffundirt, hervorgebracht ist. Offenbar lässt aber dieser Befund von Chauveau auch verschiedene andere Deutungen zu.

Andere Autoren acceptiren zwar nicht die Erklärung der erworbenen Immunität durch die Retentionshypothese, aber betonen die Möglichkeit eines desinfectorischen Einflusses der Stoffwechselproducte verschiedener Bacterien.

So weist Koch[1] darauf hin, dass für die Abschwächung von Milzbrandbacillen (welche ja einer Schädigung gleichzuachten ist) deren eigene Stoffwechselproducte vielleicht theilweise von Bedeutung sind; ferner, dass das rasche Zugrundegehen von Choleraspirillen[2] in faulenden Flüssigkeiten möglicherweise durch eine ungünstige Wirkung der Stoffwechselproducte der Fäulnissbacillen bedingt sei. Virchow[3] theilte ferner auf der Choleraconferenz eine Beobachtung von Babès mit, nach welcher Choleracolonieen auf Gelatineplatten in der Nähe von mit Saprophyten gezogenen Strichen nicht gut wachsen, und sprach die Meinung aus, dass hierfür die Stoffwechselproducte der Saprophyten verantwortlich zu machen seien.

Aehnliche Anschauungen werden auch von Garrè[4] vertreten. Dieser Forscher fand, dass Gelatineplatten, auf welchen alternirend Striche mit Staphylococcus aureus und B. fluorescens putidus gezogen wurden, keine oder doch nur geringe Entwickelung der Staphylokokken zeigten, ohne dass die Aussaat des Eitercoccus etwa von dem Saprophyten überwuchert wäre. Ferner erwies sich Gelatine, auf welcher B. fluorescens putidus gewachsen war, nach Entfernung der Cultur als zur erneuten Ansiedelung dieses Pilzes selbst, sowie einiger anderer, auch pathogener Bacterien ungeeignet. Auch bei anderen Mikroorganismen war die Beobachtung zu machen, dass sie beim Wachsthum ihren Nährboden so verändern, dass manche Bacterien auf ihm nicht mehr fortkommen. Garrè schliesst aus diesen Beobachtungen, dass zwischen manchen Bacterienarten ein gewisser Antagonismus besteht, der namentlich darin seinen Grund hat, dass von den Mikroorganismen giftige, entwickelungshem-

---

[1] *Ueber Milzbrandimpfung.* Eine Entgegnung u. s. w. 1882. S. 35 und 36.

[2] *Verhandlungen der Choleraconferenz.*

[3] *II. Choleraconferenz.* S. 67.

[4] Ueber Antagonisten unter den Bacterien. *Correspondenzblatt für schweizer Aerzte.* 1887.

mende Producte geliefert werden. In der Natur zeigt sich ein derartiger Anta gonismus zwischen Saprophyten und pathogenen Bacterien z. B. in dem rasche Zugrundegehen von Choleraspirillen in Fäulnissgemischen. Garrè hält es nicl für unmöglich, dass auch im thierischen Körper, in ähnlicher Weise, wie i seinen Versuchen mit künstlichen todten Nährböden, eine antagonistische Wi kung von Bacterien derselben oder verschiedener Art statthaben könne, und da dadurch vielleicht einiges Licht auf die Ursache der Immunität und der ör lichen und zeitlichen Disposition bei Infectionskrankheiten geworfen werde. En lich scheint es Garrè nicht ausgeschlossen zu sein, dass der Antagonismus d Bacterien sogar zu therapeutischen Zwecken zu verwerthen ist.

In letzterem Sinne hat übrigens schon vor der Veröffentlichung Garrè Cantani[1] auf Grund eines Versuches Inhalationen von „Bacterium termo“ z Bekämpfung der Lungentuberkulose empfohlen.

Um nun Aufklärung darüber zu erlangen, welche Art von Sto wechselproducten einen ungünstigen Einfluss auf das Wachsthum ur Gedeihen der Bacterien ausüben, und in welcher Ausdehnung sich dies Einfluss geltend macht, habe ich eine besondere Versuchsreihe angestell deren Aufgabe es war, zu ermitteln,

1. in wie weit gewisse saprophytische und pathogene Bacterienarte durch ihre eigenen Stoffwechselproducte am Wachsthum gehinde werden, und

2. in welcher Weise Stoffwechselproducte saprophytischer und path gener Bacterienarten oder auch die in Gemischen von Bacterien (faulend Flüssigkeiten u. s. w.) producirten Stoffe das Wachsthum anderer Mikr organismen beeinflussen.

A. Versuchsanordnung.

Zunächst einige Worte über die Methode, nach welcher ich mein Versuche angestellt habe.

Da die Stoffwechselproducte der Spaltpilze nur sehr unvollkomme bekannt sind, so konnte ich natürlich nicht mit bestimmten chemische Körpern experimentiren, sondern war genöthigt, von ausgewachsenen Cul turen auszugehen, welche sämmtliche Stoffwechselproducte der in ihne gewachsenen Bacterien, höchstens mit Ausnahme einiger gasiger od sehr flüchtiger Stoffe, enthalten.

Derartige von den darin vorhandenen lebenden Bacterien befreit Culturen lassen sich in beliebigem Verhältnisse verschiedenen Nährsub straten zufügen, und man kann dann auf diesen den Einfluss der Stoff wechselproducte auf das Wachsthum eingeimpfter Bacterien leicht beob achten.

[1] *Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften.* 1885.

Als ich an die Ausführung derartiger Versuche herantrat, musste ich mir zunächst die Frage vorlegen, welchen Modus der Sterilisation ich für die Culturen zu wählen hatte, um sicher zu sein, dass in der sterilisirten Flüssigkeit noch sämmtliche in der ursprünglichen Cultur enthaltenen Stoffwechselproducte vorhanden waren. Die sonst zur Sterilisation von Flüssigkeiten gewöhnlich gebräuchliche Erhitzung auf 100° liess von vornherein den Einwand zu, dass dabei entweder ein Theil der deletären Stoffe zerstört wird, oder dass die bei 100° flüchtigen Körper entweichen könnten. Auch durch eine discontinuirliche Sterilisation bei mässig erhöhter Temperatur liess sich dieser Einwand nicht völlig vermeiden.

Als das vollkommenste Mittel, um alle in der alten Culturflüssigkeit enthaltenen Stoffe in sterilisirter Lösung zu bekommen, erschien mir die Filtration durch ein Pasteur-Chamberland'sches Porcellanfilter. Wenn bei Anwendung dieses Verfahrens die Vorsicht beobachtet wird, das Filtrat erst aufzufangen, nachdem die Filtration schon eine Zeit lang im Gange war, so kann man sicher sein, dass alle in der unfiltrirten Cultur gelösten Stoffe in der filtrirten Flüssigkeit in voller Menge ebenfalls vorhanden sind. Die Benutzung der zuerst ablaufenden Flüssigkeit muss jedoch durchaus vermieden werden, weil das Porcellanfilter — wie ich leider erst nach einer Reihe von Fehlversuchen erfuhr — manche Stoffe Anfangs zurückhält und dieselben erst passiren lässt, nachdem es sich vollständig mit ihnen gesättigt hat. Meine in dieser Beziehung gemachten Erfahrungen habe ich am Schlusse der Arbeit in einem Nachtrage zusammengestellt.

Die ausschliessliche Anwendung der Filtrationsmethode würde jedoch jedes einzelne Experiment so mühsam und zeitraubend gestaltet haben, dass ich nur wenige Bacterien in Untersuchung hätte ziehen können. Nun ergaben aber mehrfache Vergleiche der Stoffwechselproductlösungen, welche durch Filtriren und derjenigen, welche durch Kochen der Culturen hergestellt waren, in ihrer Wirkung auf das Wachsthum der Bacterien keinerlei Unterschied, obgleich ich zu diesen Versuchen absichtlich zum Theil Culturen von bei der Fäulniss betheiligten und zahlreiche flüchtige übelriechende Producte liefernden Mikroorganismen wählte, nämlich Proteus vulgaris und Bac. fluorescens liquefaciens; ausserdem stellte ich einen solchen Vergleichsversuch mit Bac. anthracis an.

Auf Grund dieser Resultate — welche unten in Tabelle 2, 5 und 11 ausführlich mitgetheilt sind — habe ich mich berechtigt gefühlt, im Folgenden grösstentheils die Methode des Sterilisirens durch Hitze (meist 10 Minuten langes Verweilen in strömendem Dampf von 100°) anzuwenden; und ich habe um so weniger gezögert, dieses Verfahren einzuschlagen,

als es mir auf solche Weise möglich wurde, eine weit grössere Zah von Bacterien in den Bereich der Untersuchung zu ziehen.

Bei den Filtrationsversuchen gestaltete sich die Methode fol gendermaassen:

In grossen ca. 1 Liter fassenden Erlenmeyer'schen Kolben wurde Bouillo welche in etwa 2·5 cm hoher Schicht den Boden der Gefässe bedeckte, mit de Mikroorganismen, deren Stoffwechselproducte geprüft werden sollten, besät. Di Kolben standen dann 3 bis 4 Wochen bei 22° C.

Diese Culturen wurden nun durch ein Pasteur'sches Filter unter Anwendun einer Druckluftpumpe filtrirt. Um die ablaufende sterile Flüssigkeit währen der meist einen ganzen Tag dauernden Filtration vor Verunreinigungen z schützen, bediente ich mich folgender Anordnung. Der Ausflusszapfen de Filters wurde so fest wie möglich mit einem Gummischlauch verbunden, desse anderes Ende in fester Verbindung mit einem Glasrohr stand, welches durch di eine Oeffnung eines dreifach durchbohrten Kautschukstopfens in eine graduirt Messflasche mündete. In der zweiten Oeffnung dieses Stopfens steckte ein kurze abwärts gebogenes und mit einem Wattepropfen verschlossenes Rohr *A*, das bei Einfliessen der Flüssigkeit ein Entweichen der Luft gestattete. In der dritte Oeffnung endlich war ein bis auf den Boden der Flasche reichendes Glas rohr angebracht, welches oberhalb des Kautschukstopfens ebenfalls nach ab wärts gebogen und in eine feine Spitze ausgezogen war. Der Kautschuk stopfen und der Hals der Flasche waren dicht mit Watte umwickelt. Diese Gefäss sammt dem durch den Kautschukschlauch daran hängenden Thoncylinde wurde nun durch mehrere Stunden im strömenden Wasserdampf sterilisier und dann mit der Filtration der Culturen begonnen. Waren etwa 150 bis 200 ccm Flüssigkeit durchfiltrirt, so wurden dieselben mittelst Einblasens vo Luft in das Rohr *A* durch die feine Spitze des langen Rohres vollständig au der Flasche entleert. Als unbrauchbar, weil nicht alle Stoffwechselproduct enthaltend, wurden 200 ccm erstes Filtrat betrachtet. Diese Menge erschie genügend, da in den Vorversuchen mit Typhusculturen und Alkaloidlösungen scho nach Filtration von 50 bis 60 ccm die Retentionsfähigkeit des Filters fast gleic Null geworden war.

Nach Ablassen dieser ersten Portion des Filtrates wurde die Filtration fort gesetzt, bis die zum Versuche nöthige Menge Flüssigkeit erhalten war.

Die auf solche Weise gewonnenen Stoffwechselproducte konnten nicht mit sicherem Ausschluss von Verunreinigungen mit frischer Nährgelatine gemischt werden. Es waren deshalb in diesen Fällen Strich- oder Stichculturen nicht anwendbar, sondern nur das Plattenverfahren zu wählen, bei welchem einige fremde Bacterien nicht sonderlich störend sind. Ferner war auch die sonst gebräuchliche Nährgelatine leider nicht anwendbar. Da nämlich gerade verflüssigende Bacterien (Proteus, B. fluoresc. liquef., Milzbrand) zu den Versuchen dienten, also Arten, die ein Gelatine lösendes (peptonisirendes) Ferment liefern, so erstarrte die mit den Stoffwechselproducten und also auch mit diesem Ferment gemischte Gelatine entweder gar nicht, selbst wenn ich zur Mischung 15procentige Gelatine nahm, oder aber sie wurde nach kurzem Aufenthalt bei Zimmertemperatur wieder flüssig.

Versuche, die Gelatine durch geringen Agar-Agarzusatz vor der Verflüssigung zu schützen, schlugen fehl; es blieb also nichts übrig, als reinen Nähragar zum Anfertigen der Platten zu benutzen.

Da der Nähragar bei höchstens 40° mit den Stoffwechselproducten gemischt werden durfte, um dem Einwande zu entgehen, dass bei höherer Temperatur einige bacterienfeindliche Stoffe zerstört werden könnten, so war die einmalige Mischung einer grösseren Menge des stoffwechselproducthaltigen Nährbodens und nachherige Verteilung in Reagensgläser nicht wohl angängig. Ich habe deshalb bei der Herstellung der Platten folgenden Weg eingeschlagen, welcher auch die Schwierigkeit, in dem eben vor dem Erstarrungspunkte stehenden Agar mehrere Verdünnungen herstellen zu müssen, beseitigte. 5 ccm der stoffwechselproducthaltigen Flüssigkeit wurden aus dem Auffanggefässe durch die feine Rohrspitze in sterilisirte Reagensgläser geblasen und diese mit Wattepfropfen verschlossen. Die gleiche Anzahl von sterilisirten Reagensgläsern wurde mit je 5 ccm sterilisirten destillirten Wassers gefüllt. In letzterem war eventuell vorher die gleiche Reaction wie die des stoffwechselproducthaltigen Filtrates hergestellt.

Die Reagensgläser wurden dann in Wasserbäder mit einer Temperatur von 35° C. gesetzt und auf dieser Temperatur bis zur Mischung mit dem Agar erhalten. Vor der Mischung wurden in ihnen direct die Verdünnungen angelegt, und zwar von jedem zu untersuchenden Mikroorganismus 5 in beiden Flüssigkeiten. Die Erfahrung hat mir gezeigt, dass auf diese Weise fast immer je zwei unter einander die gleiche Zahl von Colonieen zeigende Platten erhalten werden. Nach Anlegung der Verdünnungen wurden zu jedem Glase 5 ccm flüssigen 40° warmen $1^1/_2$ procentigen Nähragars gegossen, rasch gemischt und die Mischung sogleich in einer Petri'schen Schale zur Platte ausgegossen. Wenn man schnell genug verfährt, so lässt sich nicht nur eine gleichmässige Mischung der Flüssigkeit mit dem Agar erreichen, sondern der Inhalt des Glases kann auch bis auf den letzten Tropfen in die Schalen gebracht werden.

Die so hergestellten Platten wurden darauf sämmtlich in demselben Brütofen bei 22° C. gehalten. Nach ca. 48 Stunden wurde die Grösse der auf den mit alkalischem Wasser hergestellten Controlplatten gewachsenen Colonieen mit denen der entsprechenden stoffwechselproducthaltigen Platte von gleicher Colonieenzahl verglichen. Nach dieser Methode ist es sehr wohl möglich, eine etwa stattfindende Wachsthumsverlangsamung oder Wachsthumshemmung sogar quantitativ abzuschätzen (vgl. die vorstehende Arbeit von Smirnow).

Zur Bereitung der Stoffwechselproductlösungen mit Hülfe des Sterilisirens durch Hitze wandte ich folgendes Verfahren an: Ein grosser Kolben mit 50 bis 200 ccm gewöhnlicher 5 procentiger Fleischwasserpeptongelatine, welche, um dem Sauerstoff genügend Zutritt zu gewähren, nur in wenige Centimeter dünner Schicht den Boden des Gefässes bedeckte, wurde durch einige Stiche mit den zu untersuchenden Bacterien geimpft; darauf, um die Reinheit der wachsenden Culturen zu constatiren, 2 bis 3 Tage bei 20 bis 22° C. gehalten und dann für 10 bis 12 Tage in einen Brütofen gesetzt, dessen Temperatur 35° C. betrug. Durch die erhöhte Temperatur wurde die Gelatine verflüssigt und konnte so leichter und schneller von den Bacterien gleichmässig durchwachsen werden.

Wenn sich im Verlauf mehrerer Tage oder Wochen die anfänglich eingetretene Trübung der Gelatine zu Boden gesetzt hatte, und die obenstehende

Flüssigkeit vollständig klar geworden war, wurde letztere abgehebert und durch 20 bis 30 minutenlanges Kochen im Dampfofen sterilisirt.

Die so erhaltene stoffwechselproducthaltige Flüssigkeit fügte ich entweder in der Weise dem frischen Nährboden zu, dass ich dieselbe mit dem gleichen Quantum 10 procentiger Fleischwasserpeptongelatine (mit 1 Procent Pepton und 0·5 Procent NaCl) versetzte; die Nährgelatine hatte dann ungefähr den üblichen Gehalt an Nährstoffen und enthielt die Hälfte der Stoffwechselproducte, die unter natürlichen Verhältnissen in alten Culturen vorkommen.

Oder es wurde, um auch Gelatine mit der ganzen Menge der Stoffwechselproducte zu bekommen, der aus den alten Culturen gewonnenen Flüssigkeit einfach 1 Procent Pepton, 0·5 Procent Kochsalz und 7 bis 8 Procent Gelatine zugesetzt.

Die so gewonnene, meist völlig klare Gelatine wurde in Mengen von 5 bis 8 ^{ccm} in Reagensgläser gefüllt und durch kurzes Aufkochen an mehreren aufeinanderfolgenden Tagen sicher sterilisirt. Die Gelatine blieb nach dem Zusatz der stoffwechselproducthaltigen Flüssigkeiten, auch wenn dieselbe von verflüssigenden Arten herstammte, stets gut fest. Es war also das Gelatine lösende Ferment durch Kochen zerstört.

In den Gläschen mit der stoffwechselproducthaltigen Gelatine wurden nun Stichculturen von zuverlässigen Reinculturen verschiedener Bacterien angelegt. Es wurden jedesmal zwei Röhrchen mit demselben Mikroorganismus geimpft, und ebenso zum Vergleich zwei Gläschen mit gewöhnlicher Fleischwasserpeptongelatine, die in den erstbezeichneten Versuchen mit dem gleichen Volum destillirten Wassers verdünnt war.

Bei der Impfung der Gelatine war es natürlich von Wichtigkeit, immer annähernd dieselben Mengen Culturmaterial in die einzelnen Gläschen zu bringen, da durch eine stärkere Einsaat leicht ein energischeres Wachsthum, besonders im Anfang, vorgetäuscht werden kann. Eine gleichmässige Impfung lässt sich indessen ziemlich vollkommen erreichen, wenn man stets denselben Platindraht benutzt und diesen jedesmal bis zu der gleichen Tiefe in die Cultur, von welcher abgeimpft werden soll, einsenkt, und wenn man ausserdem bei flüssigen Culturen noch darauf achtet, dass längs des Platindrahtes nicht etwa kleine Tröpfchen hängen bleiben. Wenigstens sahen wir bei Anwendung dieses Verfahrens in je zwei zusammengehörigen Gläschen kaum jemals störende Differenzen im Wachsthum auftreten.

Dass alle zu einem Versuch gehörigen Röhrchen stets unter genau denselben äusseren Bedingungen, Temperatur, Feuchtigkeit etc., gehalten wurden, bedarf kaum der besonderen Erwähnung.

B. Versuchsresultate.

Ich lasse nunmehr die Resultate der einzelnen Experimente folgen und zwar zunächst die Ergebnisse der mit Reinculturen verschiedener Bacterien ohne Berücksichtigung der gasigen Stoffwechselproducte (insbesondere der CO_2) angestellten Versuche. Sodann lasse ich einige Beobachtungen über das Verhalten von Gemengen von Fäulnissbacterien folgen; und füge schliesslich einige Versuche über den wachsthumhemmenden Einfluss der CO_2 an.

1. Versuche mit Reinculturen (ohne Berücksichtigung der CO_2).

Der erste Versuch betraf die Feststellung des Einflusses der Stoffwechselproducte von Proteus vulgaris (Hauser).

Die Versuchsgelatine war zum Theil durch Vermischen gleicher Volumina völlig ausgewachsener sterilisirter Proteuscultur und 1 procentiger Nährgelatine, zum Theil aber auch nur durch Zufügen fester Nährsubstanz, unter Erhaltung der vollen Concentration der Stoffwechselproducte, hergestellt.

Die „Proteusgelatine" reagirte ziemlich stark alkalisch, während dieses bei der Controlgelatine in geringerem Maasse der Fall war.

Tabelle I.

Versuche mit Stoffwechselproducten von Proteus vulgaris (Hauser); Sterilisation der alten Cultur durch Erhitzen.

Eingeimpfte Mikroorganismen	Wachsthumsunterschiede in Proteusgelatine und Controlgelatine
Spir. Chol. asiat.	Wächst schneller und üppiger in „Proteusgelatine"
Spir. Finkler u. Prior.	desgl.
B. anthracis	desgl.
B. typh. abd.	Etwas besser in „Proteusgelatine"
B. pneumoniae	Kein Unterschied
B. sputig. crass. (Kreibohm)	desgl.
Micrococcus tetragenus	Besseres Wachsthum in „Proteusgelatine"
Proteus vulgaris (Hauser)	desgl.
Bacillus fuscus	desgl.

Tabelle II.

Versuche mit Stoffwechselproducten von Proteus vulgaris; Sterilisation der alten Cultur durch Filtration.

Eingeimpfte Mikroorganismen	Art des Wachsthums verglichen mit Controlplatten
Bac. anthracis	Wachsthum auf Proteusagar etwas besser als auf Controlagar
Bac. typhi abdomin.	Die oberflächlichen Colonieen zeigen auf Proteusagar eine etwas stärkere Ausbreitung
Proteus vulgaris	Kein Unterschied gegenüber den Controlplatten

Aus Tabelle I ist ersichtlich, dass alle geprüften Mikroorganismen, Proteus selbst nicht ausgenommen, in der „Proteusgelatine" nicht nur

nicht schlechter, sondern meist sogar schneller und üppiger wachsen, als in der Controlgelatine, vermuthlich in Folge der stärker alkalischen Reaction. Ein schädlicher Einfluss der Stoffwechselproducte lässt sich also in keiner Weise constatiren. Tabelle II lässt sodann erkennen, dass auch die mittelst Filtration sterilisirten Proteusculturen keinen schädigenden, sondern eher einen begünstigenden Einfluss auf das Bacterienwachsthum äussern.

Ferner habe ich, da vielfach den Stoffwechselproducten der Bacterien auch abschwächende Eigenschaften zugeschrieben werden, meine Aufmerksamkeit auch noch darauf gerichtet, ob vielleicht eine Abnahme der Virulenz bei den auf der stoffwechselproducthaltigen Gelatine gewachsenen pathogenen Mikroorganismen stattfindet. Es ist dies allerdings, da das gute Wachsthum der Bacterien ein Vorhandensein schädigender Momente fast mit Sicherheit ausschliesst, von vornherein wenig wahrscheinlich; während es sehr wohl denkbar ist, dass dann, wenn deutlich wachsthumhemmende Einflüsse, z. B. sauere oder zu intensiv alkalische Reaction durch die alten Culturen in das Nährsubstrat eingeführt werden, gelegentlich auch eine Virulenzabnahme zum Vorschein kommen kann. Bezüglich der Proteusgelatine ergaben denn auch die Versuche das erwartete Resultat, dass selbst nach mehreren Uebertragungen die Virulenz der eingeimpften Bacterien (Bac. anthracis, Bac. sputigenus, Micrococcus tetragenus) nicht gelitten hatte.

Den zweiten Versuch stellte ich mit dem Bac. fluorescens liquefaciens an, einem ebenfalls bei der Fäulniss eiweisshaltiger Flüssigkeiten oft vorkommenden Spaltpilz. Das Resultat entsprach durchaus dem bei Proteus erhaltenen. In der Versuchsreihe, in welcher ich die alten Culturen durch Erhitzen sterilisirte, trat eher ein besseres Wachsthum der eingeimpften Bacterien in derjenigen Gelatine hervor, welche mit der halben (Tabelle III) oder mit der vollen Menge (Tabelle IV) der Stoffwechselproducte des Bac. fluor. versetzt war. Nur dieser selbst wuchs etwas schlechter als in der Controlgelatine.

Auch die alten Culturen des Bac. fluor. reagirten stark alkalisch; und es erschien daher möglich, dass sowohl in dieser Versuchsreihe, wie auch in der vorigen mit Proteus angestellten, die stärkere Alkalescenz des Nährsubstrates die Ursache des besseren Wachsthums mancher Bacterien war.

Um dies näher festzustellen, habe ich einmal Controlgelatine zum Vergleich benutzt, welche auf die gleich starke alkalische Reaction gebracht war, wie die mit Fluorescenscultur hergestellte. Wie aus Tabelle III hervorgeht, hörten damit in der That die Unterschiede zwischen beiden Nährböden auf.

Tabelle III.

Gelatine mit Stoffwechselproducten des Bac. fluorescens liquefaciens. Sterilisation durch Hitze. (Gleiche Theile Cultur und 10 procent. Fleischwasserpeptongelatine gemischt).

Eingeimpfte Mikroorganismen	Gelatine mit Stoffwechselproducte des B. fluorescens liquefac.	Stark alkalische Controlgelatine	Schwach alkalische Controlgelatine
Spirill. Chol. asiatic.	gutes und gleiches Wachsthum	gutes u. gleiches Wachsthum	schwächeres Wachsthum
Spirill. Finkler u. Prior	desgl.	desgl.	desgl.
B. anthracis	desgl.	desgl.	desgl.
B. typh. abdom.	desgl.	desgl.	desgl.
M. tetragenus	gutes Wachsthum	—	schwächeres Wachsthum
B. pneumoniae (Friedländer)	desgl.	—	Ebenso gutes Wachsthum wie in Gelatine mit Stoffwechselproduction
B. murisepticus	desgl.	—	desgl.
B. fluorescens liquefaciens	Wachsthum langsamer und weniger kräftig wie in Controlgelatine	gutes Wachsth.	gutes Wachsthum

Tabelle IV.

Gelatine mit Stoffwechselproducten des Bac. fluorescens liquefaciens. Sterilisation durch Hitze. (Die alte Cultur mit 1 Proc. Pepton, 0·5 Proc. NaCl und 7 Proc. Gelatine versetzt. Controlgelatine schwach alkalisch).

Eingeimpfte Mikroorganismen	Wachsthumsunterschiede in Gelatine mit Stoffwechselproducten und Controlgelatine
Spirill. Chol. asiatic.	Gleich gutes Wachsthum in Controlgelatine und in stoffwechselproducthaltiger Gelatine
Spir. Finkler u. Prior	desgl.
B. anthracis	desgl.
B. murisepticus	Wächst etwas weniger üppig in Controlgelatine
B. fluorescens liquefac.	Wächst besser in Controlgelatine

Zweitens versuchte ich in der Versuchsreihe, bei welcher zum Sterilisiren der alten Culturen die Filtrationsmethode benutzt wurde, die stark alkalische Reaction der mit dem Filtrat gemischten Gelatine durch Zusatz von Salzsäure bis zu dem üblichen Grade von Alkalescenz abzustumpfen. Auch dann hörte fast jede Differenz in der Wachsthumsenergie

auf (Tabelle V). Nur die Culturen der Typhusbacillen gediehen nicht ganz so gut auf Fluorescens-Agar; wobei möglicherweise der bei der Neutralisation hergestellte höhere Chloridgehalt des Substrats von Einfluss ist.

Tabelle V.

Versuche mit Stoffwechselproducten des Bac. fluorescens liquefaciens; Sterilisation der alten Cultur durch Filtration; die starke alkalische Reaction durch HCl-Zusatz abgestumpft.

Eingeimpfte Mikroorganismen	Art des Wachsthums verglichen mit Controlplatten (Agar)
Bac. anthracis	Kein Unterschied
Bac. typhi abdom.	Etwas besseres Wachsthum auf den Controlplatten
Bac. fluoresc. liquef.	Kein Unterschied

Eine geringe Verzögerung des Wachsthums machte sich in den Versuchen der Tabellen III und IV mit Einimpfung des Bac. fluorescens selbst geltend. Dass dieselbe wesentlich durch die stark alkalische Reaction veranlasst war, geht aus dem Erfolg der Neutralisation in Tabelle V hervor. In geringem Grade mögen aber auch noch andere Gründe mitwirken, da die gleich stark alkalische, aber von Stoffwechselproducten freie Controlgelatine nicht ganz dieselbe Wachsthumsverzögerung bewirkte. Wie wir aus den weiter unten folgenden Versuchen entnehmen dürfen, ist am wahrscheinlichsten eine gewisse Erschöpfung an Nährstoffen, vielleicht aber auch eine geringfügige schädigende Wirkung durch noch unbekannte Stoffwechselproducte als Ursache dieser ungünstigeren Beschaffenheit der Fluorescens-Gelatine anzusehen.

Versuche mit Culturen des Bacillus Indicus ruber bestätigten im Ganzen die bisher gewonnenen Resultate.

Da die Reaction der Indicusgelatine ziemlich stark alkalisch war, so wurde ein Theil derselben bis zur schwach alkalischen Reaction, etwa derselben, wie die Controlgelatine sie zeigte, mit verdünnter Salzsäure versetzt.

Aus Tabelle VI ist ersichtlich, dass alle untersuchten Microorganismen auf der alkalischen Indicusgelatine besser wuchsen, als in Controlgelatine resp. in neutralisirter Indicusgelatine.

Nur für den Bacillus Indicus ruber selbst schien die stark alkalische Reaction nicht günstig zu sein; nach Beseitigung der übermässigen Alkalescenz wuchs er aber auf der Indicusgelatine so gut wie auf der Controlgelatine.

Tabelle VI.
Versuche mit Stoffwechselproducten des B. Indicus ruber. Sterilisation durch Erhitzen.

Eingeimpfte Mikroorganismen	Wachsthumsunterschied gegenüber Controlgelatine und neutralisirter Indicusgelatine
Spir. Chol. asiatic.	Wächst am besten in alkalischer Indicusgelatine
Spir. Finkler u. Prior	desgl.
B. anthracis	desgl.
M. tetragenus	desgl.
B. murisepticus	desgl.
B. Indicus ruber.	Wächst etwas besser in neutralisirter Indicusgelatine als in alkalischer

Einen weiteren Versuch stellte ich mit dem Bac. acidi lactici an. Von diesem ist zwar bekannt, dass er ein Stoffwechselproduct von energisch wachsthumshemmender Wirkung liefert, nämlich die Milchsäure.

Es schien mir indessen wünschenswerth, zu erfahren, ob nicht ausser der Säure noch andere das Bacterienwachsthum hemmende Nebenproducte gebildet werden, und ob auch bei Neutralisation der freien Säure mit Sodalösung eine solche Wirkung zu Tage tritt.

Die Milchsäurebacterien wurden in einer 3 procentigen Traubenzuckerlösung mit Zusatz von 1 Procent Pepton und 0·1 Procent Fleischextract cultivirt. Nach achttägigem Aufenthalt der Cultur im Brütofen bei 35° C. war die über einem nicht sehr bedeutenden Bodensatz stehende Flüssigkeit vollständig klar und von stark saurer Reaction. Wurde der Säuregrad auf Milchsäure bezogen, so betrug der Gehalt der Flüssigkeit an dieser 0·314 Procent. Diese saure Flüssigkeit versetzte ich mit 1 Procent Pepton, 0·5 Procent NaCl und 8 Procent Gelatine und filtrirte nach dem Kochen. Darauf wurde ein Theil der völlig klaren Gelatine mit Sodalösung bis zur schwach alkalischen Reaction neutralisirt. Zur Controle diente gewöhnliche 8 procentige Bouillongelatine von neutraler Reaction.

Von allen drei Sorten Gelatine wurden immer je zwei Gläschen mit demselben Mikroorganismus geimpft, und zwar diesmal absichtlich mit ziemlich grossen Mengen, um aus den Röhrchen, in welchen nichts gewachsen war, nach längerer Zeit Proben entnehmen zu können, an denen festgestellt werden konnte, ob etwa die Entwickelungsfähigkeit des eingebrachten Materials gelitten hatte.

Wie Tabelle VII zeigt, war auf der sauern Milchsäuregelatine keiner der eingeimpften Spaltpilze gewachsen. Dagegen waren auf neutralisirter Milchsäuregelatine und Controlgelatine bemerkenswerthe Unterschiede im Wachsthum nicht zu constatiren. Es war also die freie Säure die ein-

zige entwicklungshemmend wirkende Substanz unter den Stoffwechselproducten des Milchsäurebacillus.

Tabelle VII.
Versuche mit Stoffwechselproducten des Bacteriums der Milchsäuregährung. Sterilisation durch Erhitzen.

Eingeimpfte Mikroorganismen	Saure Milchsäure-Gelatine	Wachsthumsunterschied in neutralisirter Milchsäuregelatine und Controlgelatine
Spirill. Chol. asiatic.	kein Wachsth.	Gutes Wachsthum; kein Unterschied
Spir. Finkler u. Prior	„	desgl.
B. anthracis	„	Wachsthum in Milchsäuregelatine etwas kräftiger wie in Controlgelatine
M. tetragenus	„	desgl.
B. typhi abdom.	„	Wachsthum etwas besser in Controlgelatine
B. pneumon. (Friedländer)	„	Gutes Wachsthum; kein Unterschied
B. sputigenus crassus	„	desgl.
Staphylococcus pyogenes albus	„	Etwas besseres Wachsthum in Controlgelatine
B. murisepticus	„	desgl.
Bac. der Kaninchensepticämie	„	Gutes Wachsthum; kein Unterschied

Um nun noch festzustellen, ob durch längeren Aufenthalt auf dem sauern Nährboden die eingeimpften Bacterien nur in ihrer Entwickelungsfähigkeit beeinträchtigt oder aber getödtet waren, wurden von den Gläsern, welche mit grösseren Mengen des Impfmaterials versehen waren, eventuell nach Verflüssigung und Mischung des Inhalts, je zwei Stich- oder Plattenculturen mit normaler Fleischwasserpeptongelatine angelegt. Es stellte sich hierbei heraus, dass sämmtliche Mikroorganismen mit Ausnahme der (sporenhaltigen) Milzbrandbacillen, todt waren.

Unter den pathogenen Bacterien wählte ich als erstes Versuchsobject die Spirillen der Cholera asiatica. Eine 16 Tage alte, bei 35° C. gezüchtete, vollständig ausgewachsene Cultur von Spirillum Cholerae in 5 procentiger Nährgelatine, wurde filtrirt, durch Hitze sterilisirt und dann mit der gleichen Menge 10 procentiger Fleischwasserpeptongelatine versetzt. Die Reaction dieses Gemisches war stark alkalisch; daher wurde ein Theil der Controlgelatine durch reichlichen Sodazusatz auf den gleichen starken Alkalescenzgrad gebracht.

Die Choleraspirillen selbst, Spir. Finkler, Milzbrand-, Typhus- und Pneumoniebacillen zeigten in Choleragelatine und alkalischer Controlgelatine ein gleich üppiges und schnelles Wachsthum (Tabelle VIII); einige

andere Bacterien, wie Micrococcus tetragenus, Staphylococcus pyogenes u. s. w., bei welchen schwächer alkalische Gelatine zur Controle diente, wuchsen in dieser sämmtlich schlechter als in Choleragelatine (Tabelle IX).

Tabelle VIII.

Versuche mit Stoffwechselproducten von Spirillum Cholerae asiaticae. Sterilisation durch Erhitzen.

A. Controlgelatine ebenso stark alkalisch wie Choleragelatine.

Eingeimpfte Mikroorganismen	Wachsthumsunterschiede in Controlgelatine und Choleragelatine
Spir. Cholerae asiaticae	Gleich kräftiges und rasches Wachsthum in Cholera- und Controlgelatine
Spir. Finkler u. Prior	desgl.
B. anthracis	desgl.
B. typhi abdom.	desgl.
B. pneumon. (Friedländer)	desgl.

Tabelle IX.

Versuche mit Stoffwechselproducten von Spirillum Cholerae asiaticae. Sterilisation durch Erhitzen.

B. Controlgelatine schwächer alkalisch als Choleragelatine.

Eingeimpfte Mikroorganismen	Wachsthumsunterschiede in Controlgelatine und Choleragelatine
M. tetragenus	Wächst in Choleragelatine rascher und kräftiger als in Controlgelatine
Staphylococcus pyogenes albus	Wächst in Choleragelatine etwas rascher als in Controlgelatine
B. murisepticus	Wächst in Choleragelatine bedeutend besser als in Controlgelatine
Bac. der Kaninchen-septicämie	Wächst besser in Choleragelatine
B. sputigenus crassus (Kreibohm)	Wächst viel besser in Choleragelatine

Etwas andere Resultate ergab ein Versuch mit Milzbrandbacillencultur. Die stoffwechselproducthaltige alte Cultur, welche sauer reagirte, wurde theils durch Erhitzen sterilisirt und mit 1 Proc. Pepton, 0·5 Proc. Kochsalz und 8 Proc. Gelatine versetzt; theils durch Chamberlandfilter gepresst, und dann in der oben beschriebenen Weise in neues Cultursubstrat umgewandelt. Auf Grund der bei den Milchsäurebacterien gemachten Erfahrungen wurde ausserdem eine Portion der so erhaltenen saueren Gelatine mit 10procentiger Sodalösung bis zur schwach alkalischen Reaction versetzt.

Tabelle X.

Versuche mit Stoffwechselproducten von Bacillus anthracis. Sterilisation durch Erhitzen.

Eingeimpfte Mikroorganismen	Saure Milzbrandgelatine	Wachsthumsunterschied in neutralisirter Milzbrandgelatine und schwach alkalischer Controlgelatine
Spir. Chol. asiat.	kein Wachsth.	Wächst etwas rascher in Milzbrandgelat.
Spir. Finkler u. Prior	„	desgl.
B. anthracis	„	Gleich gutes Wachsthum in beiden Gelatinen
B. typhi abdominalis	„	Wächst etwas besser in Controlgelatine
B. pneumoniae (Friedländer)	„	Gleich gutes Wachsthum in beiden Gelatinen
M. tetragenus	„	Wächst etwas besser in Milzbrandgelat.
B. sputigenus crassus	„	Gleich gutes Wachsthum in beiden Gelatinen
B. murisepticus	„	Gleich gutes Wachsthum
Bac. der Kaninchensepticämie	„	desgl.

Tabelle XI.

Versuche mit Stoffwechselproducten von Bac. anthracis. Sterilisation der alten Cultur durch Filtration. Die filtrirte Cultur ist durch Sodazusatz schwach alkalisch gemacht.

Eingeimpfte Mikroorganismen	Unterschiede gegenüber Control-Agarplatten
Bac. anthracis	Kein Unterschied
Bac. typhi abdom.	Etwas besseres Wachsthum auf Milzbrandplatten
Bac. pneumoniae (Friedländer)	Kein Unterschied.

Bei der Impfung einiger Gläser wurde wie bei der Milchsäuregelatine eine grössere Menge des Impfmaterials eingebracht, da ich eventuell feststellen wollte, ob durch mehrwöchentlichen Aufenthalt der Bacterien in der saueren Milzbrandgelatine nicht nur eine Entwickelungshemmung, sondern auch eine Tödtung derselben erfolgt.

Auf der nicht neutralisirten Milzbrandgelatine zeigte nun keiner der Spaltpilze auch nur das geringste Wachsthum; dagegen beweist die Uebersicht auf Tabelle X, dass in der neutralisirten Milzbrandgelatine die Entwickelung keinesfalls schlechter, hier und da sogar besser vor sich ging, als in der Controlgelatine. — Das gleiche Resultat ergaben die durch Filtration sterilisirten Proben, wie Tabelle XI ausweist.

Nach 22 Tagen wurden die in die saure Milzbrandgelatine gebrachten, aber nicht gewachsenen Bacterien auf ihre Entwickelungsfähigkeit dadurch geprüft, dass von dem Inhalt des Gläschens Stich- bez. Plattenculturen angelegt wurden. Es ergab sich, dass nur Spir. Cholerae und Finkler und die Bacillen der Mäuse- und Kaninchensepticämie zu Grunde gegangen waren. Alle anderen Culturen entwickelten sich normal. Es waren also auf der sauren Milzbrandgelatine entsprechend ihrem erheblich geringeren Säuregehalt viel weniger Bacterien abgestorben, als auf der Milchsäuregelatine.

Bezüglich des Verhaltens alter Typhusculturen hatte ich bereits bei früherer Gelegenheit[1] die Erfahrung gemacht, dass, wenn Typhusbacillen auf schräger Gelatine-Oberfläche gezüchtet sind und dann die Gelatine nach Entfernung dieses Belages sterilisirt und von Neuem mit Typhusbacillen besät wird, nur eine kümmerliche Entwickelung der Bacterien eintritt. Je dünner die Schicht Gelatine, auf welcher die erste Züchtung erfolgt, desto ausgesprochener ist die Erscheinung. Lässt man 25 bis 30 ccm Gelatine in grossen Cylindern in schräger Fläche erstarren und verfährt dann, wie angegeben, so kann man nach der zweiten Impfung noch eine Ernte bekommen, die zwar bedeutend geringer ist, als die erste, aber immerhin noch ziemlich ansehnlich. Wird dagegen der Versuch mit einer gewöhnlichen schrägen Gelatineoberfläche im Reagensglas angestellt, so findet nach dem zweiten Besäen fast gar kein Wachsthum statt. Hier lag von vornherein die Vermuthung nahe, dass das schlechte Wachsthum bei der zweiten Cultur in der That durch die Anwesenheit schädigender Stoffe bedingt ist. Dennoch ergab die genauere Untersuchung ein etwas anderes Resultat, dass nämlich grösstentheils eine Erschöpfung des Nährbodens die Ursache der Wachsthumsbehinderung war.

Die Versuchsanordnung, aus welcher dies hervorging, war folgende: Gelatine, die in Reagensgläsern in schräger Fälche erstarrt war, wurde mit Typhusbacillen geimpft. Nach Beendigung des Wachsthums wurde der die Oberfläche bedeckende Belag möglichst sorgfältig entfernt, die Gelatine sterilisirt und wieder zum Erstarren gebracht. Es wurden dann Typhusbacillen und verschiedene andere pathogene Mikroorganismen auf ihre Wachsthumsfähigkeit in dieser Typhusgelatine geprüft. Das Resultat war (siehe Tabelle XII), dass die Typhusbacillen bedeutend langsamer und kümmerlicher wuchsen als in Controlgelatine. Cholera und Mäusesepticämie wuchsen normal, die übrigen Bacterien zeigten ein etwas verzögertes Wachsthum.

[1] *Diese Zeitschrift.* Bd. I. S. 478.

Tabelle XII.

Versuch mit Typhusgelatine. Sterilisation durch Erhitzen.
a) Ohne Zusatz von Nährstoffen.

Eingeimpfte Mikroorganismen	Wachsthumsunterschiede in Typhusgelatine und Controlgelatine
B. typhi abdom.	In Stichculturen auf Typhusgelatine kein oberfl. Belag; in Stichculturen ungemein dünn
Spir. Chol. asiatic.	Kein bemerkenswerther Unterschied
B. anthracis	Wächst etwas besser in Controlgelatine
B. murisepticus	Kein Unterschied
Bac. der Kaninchen-septicämie	Wächst ziemlich erheblich kräftiger in Controlgelatine
M. erysipelat.	(Strichcultur) Belag in Controlgelatine stärker; auch Wachsthum dort etwas schneller.

Tabelle XIII.

Versuch mit Typhusgelatine. Sterilisation durch Erhitzen.
b) Nach Zusatz von 1 Procent Pepton und 0·1 Procent Fleischextract.

Eingeimpfte Mikroorganismen	Wachsthumsunterschiede in Typhusgelatine und Controlgelatine
B. typh. abdom.	(Stich- und Strichcultur). Wachsthum in beiden gut und kräftig; etwas besser in Controlgelatine
M. erysipel.	(Strichcultur). Belag in Controlgelatine um ein geringes dicker
Bac. der Kaninchen-septicämie.	In beiden Gelatinen gutes kräftiges Wachsthum
Spir. Chol. asiatic.	Kein Unterschied
Spir. Finkler u. Prior	desgl.
B. anthracis	desgl.
Staphylococcus albus	desgl.
B. murisepticus	Etwas üppigeres Wachsthum in Typhusgelatine.

Da die Reaction der Typhusgelatine nicht verändert war, wich das erhaltene Resultat von den früheren Versuchen in sofern ab, als letztere bei normaler Reaction der aus alten Culturen hergestellten Gelatine niemals irgend erhebliche Wachsthumsverzögerung hatten erkennen lassen.

Allerdings war auch die Versuchsanordnung bei dem Experiment mit Typhusbacillen in einem Punkte abweichend. In den früheren Versuchen wurde den alten Culturen stets neue Gelatine (oft auch Pepton u. s. w.) zugefügt, weil jene Culturen unter Verflüssigung der Gelatine gewachsen

oder von Anfang an in flüssigem Substrat angelegt waren, weil aber die Vortheile des festen Nährbodens erhalten bleiben sollten. Dadurch war stets neuer Nährstoff in die Culturen gebracht. Den Typhusculturen war dagegen nichts hinzugefügt; und somit war es, schon um völlige Vergleichbarkeit mit den früheren Versuchen herzustellen, geboten, in einer anderen Versuchsreihe auch die Typhusgelatine mit neuen Nährstoffen zu versehen.

Unter dem Einfluss eines solchen Zusatzes von 1 Procent Pepton und 0·1 Procent Fleischextract, gestalteten sich die Resultate ganz anders. Es trat dann (Tabelle XIII) bei allen Bacterien eine so wesentliche Besserung des Wachsthums auf, und die Unterschiede zwischen Typhus- und Controlgelatine wurden, wo sie überhaupt noch vorhanden waren, so gering, dass zweifellos das schlechtere Wachsthum in der ersten Versuchsreihe hauptsächlich durch eine theilweise Erschöpfung der Nährstoffe bedingt war. Die kleinen Differenzen zwischen Controlgelatine und Typhusgelatine zu Ungunsten der letzteren, beruhen vielleicht auf einer noch ungenügenden Deckung des Nährstoffdeficits, vielleicht auch auf der Wirkung noch unbekannter, aber keinesfalls intensiv schädigender Stoffwechselproducte.

Um den in diesem Versuch hervorgetretenen Einfluss der Nährstofferschöpfung noch genauer kennen zu lernen, stellte ich weiterhin einige Experimente mit solchen Bacterien an, welche die Gelatine fest lassen und deren alte Culturen daher auch ohne neuen Gelatinezusatz die Vortheile des starren Nährbodens gewähren.

Ich wählte hierzu den Bac. murisepticus, den Bac. fluorescens putidus, Bac. pyogenes foetidus und Bac. sputigenus crassus. Von jedem wurden 4 bis 6 Culturen auf schräger Gelatinefläche angelegt, und zwar der Art, dass das Impfmaterial über die ganze Fläche verbreitet wurde. Der entstandene Belag wurde entweder entfernt, oder auch absichtlich unberührt gelassen; dann wurden die Röhrchen durch Erhitzen sterilisirt, eventuelle Säure oder übermässig alkalische Reaction wurde beseitigt, die Gelatine wieder in schräger Fläche zum Erstarren gebracht und auf's Neue theils mit denselben, theils mit anderen Bacterien besät. Eine zweite Hälfte der Röhrchen wurde dagegen vor dem Sterilisiren ausserdem mit einer Zugabe von 1 Procent Pepton und ca. 0·1 Procent Fleischextract versehen. Die Resultate ergeben sich aus nebenstehender Tabelle.

Ueberblickt man die bisherigen Versuchsergebnisse, so zeigt sich deutlich, dass zwei von den Bacterien selbst ausgehende Einflüsse das Wachsthum derselben zu beeinträchtigen vermögen. Einmal die Erschöpfung des Nährsubstrats an irgend einem wesentlichen Nähr-

Tabelle XIV.

Gelatine mit Stoffwechsel-producten von	Eingeimpte Mikroorganismen	Gelatine ohne Zusatz	Gelatine neutralisirt	Gelatine neutralisirt und mit Nährstoffzusatz
Bac. pyog. foet.	B. pyog. foet.	Wachsthum schwach	W. etwas besser	W. zieml. kräftig
Bac. fluoresc. putid.	B. fluor. put.	W. schwach	W. schwach	W. schwach
do.	B. typhi abd.	kein W.	W. sehr schwach	W. kräftig, nur verzögert
Bac. sputigen. crass.	B. sputig. cr.	W. gut	—	—
do.	B. typh. abd.	W. schwach	W. zieml. gut	W. zieml. gut
Bac. murisepticus	B. murisept.	W. undeutlich; Gel. fast flüssig	W. sehr schwach	W. zieml. kräftig

stoff; zweitens einige von den Bacterien gebildete Stoffwechselproducte, jedoch zeigen sich in merklichem Grade und bei zahlreicheren Bacterienarten nur freie Säure bez. eine zu grosse Menge alkalisch reagirender Producte, vorzugsweise wohl repräsentirt durch Ammoniumcarbonat, wirksam.

Für andere Stoffwechselproducte ausser Säure- oder Alkaliüberschuss konnte eine hemmende Wirkung nur ausnahmsweise gefunden werden. Denn wenn jene durch Neutralisation unschädlich gemacht waren, und wenn ausserdem für ausreichenden Ersatz der verbrauchten Nährstoffe gesorgt war, zeigte sich gewöhnlich keinerlei Störung mehr in der Entwickelung neuer Culturen auf dem alten Substrat. Ein abweichendes Verhalten trat nur bei Bac. fluor. putidus und in geringem Grade vielleicht bei Bac. typhi abd. hervor.

Mit diesen Resultaten lassen sich auch viele der früheren positiven Angaben über Wachsthumshemmung durch Stoffwechselproducte sehr wohl in Einklang bringen. So z. B. die Beobachtung von Babès, dass Choleracolonieen auf Platten in der Nähe von mit Saprophyten gezogenen Strichen eine kümmerliche Entwickelung zeigen. Auch hier ist möglicherweise Nährstofferschöpfung oder saure Reaction die Ursache der Hemmung gewesen. Uebrigens kann man unter Umständen das gerade entgegengesetzte Phänomen beobachten; wählt man Saprophyten, die etwas stärker alkalische Reaction des Nährsubstrats hervorrufen, so gedeihen viele pathogene Organismen sogar besser in der Nähe der Saprophytencolonieen.

Auch der Ablauf der natürlichen Zersetzungs- und Fäulnissvorgänge wird leichter verständlich, wenn man nicht etwa eine Hemmung vorzugsweise durch aromatische, vermuthlich auf alle Mikroorganismen an-

nähernd gleich schädlich wirkende Producte annimmt, sondern wenn man die Regulirung des Bacterienlebens in faulenden Substraten durch die Nährstoffconcentration und die Reaction des Gemisches erfolgen lässt. Offenbar ist die Empfindlichkeit der einzelnen Bacterienarten gegen beide Momente eine sehr verschiedene, und so kann es zu einer Ablösung vieler Saprophyten und Schimmelpilze kommen, bis schliesslich eine sehr weitgehende Zerlegung des Nährmaterials erfolgt ist. Die „spontane" Gährung der Milch und des Harns liefern typische Beispiele für diesen Wechsel der biologischen Bedingungen und den gleichzeitigen Wechsel der vorherrschenden Bacterienarten.

Um jedoch zu sehen, ob auch in stark gefaulten Substraten wirklich keine anderen wachsthumshemmenden Momente in Betracht kommen, als in den bisher von mir untersuchten Reinculturen, habe ich noch einige weitere Experimente angestellt mit Flüssigkeiten, in welchen durch Bacteriengemenge aller Art tiefe Zerstörung bewirkt war.

2. Versuche mit Bacteriengemengen.

Als Versuchsflüssigkeiten dienten mir stark gefaultes Fleischinfus und Abortsjauchen.

Die Herstellung des faulen Fleischwassers geschah in folgender Weise: 250 ^{grm} gehacktes Rindfleisch wurden in 200 ^{ccm} Wasser vertheilt und das Gemisch in einem hohen Standcylinder 8 Tage lang bei 35° C. der Fäulniss überlassen. Die hohe Flüssigkeitsschicht wurde deshalb gewählt, um auch die besonders tiefgreifende Zersetzungen verursachenden anaëroben Bacterien an dem Processe theilnehmen zu lassen.

Nach 8 Tagen wurde die mässig alkalische Flüssigkeit durch Leinwand filtrirt und im Dampfofen sterilisirt. Die nach Zusatz von 1 Procent Pepton, 0·5 Procent Kochsalz und 8 Procent Gelatine erhaltene Gelatine war in flüssigem Zustande von stark fauligem Geruch. Eine ungünstige Beeinflussung des Wachsthums verschiedener pathogener Bacterien war auf dieser Gelatine entweder gar nicht oder nur in sehr geringem Maasse zu constatiren (siehe Tabelle XV). Das Wachsthum des B. murisepticus war auf dieser Gelatine ein so auffallend üppiges und schnelles, wie ich es bis dahin auf Nährgelatine niemals beobachtet hatte.

Die Versuche mit Jauche wurden in ganz ähnlicher Weise angestellt. 200 ^{ccm} stark stinkende Jauche wurden filtrirt, sterilisirt und mit Nährstoffen und Gelatine versetzt. Das so erhaltene Nährsubstrat reagirte ausserordentlich stark alkalisch. Wie aus Tabelle XVI hervorgeht, wuchsen in dieser Gelatine die meisten Bacterien gar nicht, einzelne dagegen ziemlich gut, der Bac. murisepticus sehr üppig. Es war von

Tabelle XV.

Versuche mit Nährgelatine aus faulem Fleischwasser. Pepton und Nährsalze zugefügt.

Eingeimpfte Mikroorganismen	Wachsthumsunterschiede zwischen Controlgelatine und Gelatine mit faulem Fleischwasser
Spir. Chol. asiat.	Kein Unterschied
Spir. Finkler u. Prior	desgl.
B. anthracis	desgl.
Typhus abdom.	Etwas besser in Controlgelatine
B. pneumoniae (Friedländer)	desgl.
M. tetragenus	Kein Unterschied
B. sputig. crassus	desgl.
Staphylococcus pyog. albus	desgl.
B. murisepticus.	Bedeutend schneller und üppiger in Fleischwassergelat.

Tabelle XVI.

Versuche mit Jauchegelatine. Stark alkalische Reaction, kein HCl-Zusatz.

Eingeimpfte Mikroorganismen	Wachsthumsunterschiede zwischen Controlgelatine und Jauchegelatine
Spir. Chol. asiat.	Wächst nicht in Jauchegelatine
Spir. Finkler u. Prior	Wächst, aber etwas langsamer wie in Controlgelatine
B. anthracis	Ziemlich gleich gut in beiden Gelatinen
B. typhi abdom.	Wächst nicht in Jauchegelatine
B. pneumoniae	desgl.
M. tetragenus	desgl.
B. sputig. crassus	desgl.
B. murisepticus	Wächst in Jauchegelatine bedeutend schneller und üppiger wie in Controlgelatine.

vornherein nicht unwahrscheinlich, dass die starke Alkalescenz die Ursache der theilweisen Wachsthumshemmung war; und daher stellte ich eine zweite Versuchsreihe mit einer ebenso bereiteten Gelatine an, welche aber durch HCl-Zusatz theilweise neutralisirt war. Selbst nach Zufügung ziemlich bedeutender, mittelst Bürette abgemessener Quantitäten von Salzsäure blieb die Reaction immer noch stark alkalisch. Nachdem indessen der Gehalt der Flüssigkeit an Chlorammonium durch den Zusatz der Salzsäure bis auf 2·1 Procent gestiegen war, wurde auf weiteres und vollständiges Neutralisiren verzichtet und der Flüssigkeit nur noch 1 Procent Pepton und 8 Procent Gelatine zugesetzt.

Tabelle XVII.

Versuche mit Jauche. (Die ursprünglich stark alkalische Reaction durch HCl-Zusatz etwas gemindert).

Eingeimpfte Mikroorganismen	Wachsthumsunterschiede zwischen Controlgelatine und Jauchegelatine
Spir. Chol. asiat.	Wachsthum etwas langsamer wie in Controlgelatine
Spir. Finkler u. Prior	Wachsthum etwas rascher in Controlgelatine; aber auch in Jauchegelatine recht kräftig
B. anthracis	Etwas besseres Wachsthum in Controlgelatine
Typhus abdom.	Die Ausbreitung des oberflächlichen Belages geht in Jauchegelatine etwas langsamer
B. pneumoniae	Wachsthum in Controlgelatine etwas massiger
M. tetragenus	Oberfl. Wachsthum in Controlgelatine um ein geringes bessser
Staph. pyogenes albus	Wachsthum schneller in Controlgelatine
B. sputigenus crassus	Oberfl. Belag etwas dicker in Controlgelatine
Bac. der Kaninchen-septicämie	Wachsthum etwas besser in Controlgelatine
B. murisepticus	Wachsthum bedeutend besser und üppiger in Jauche-gelatine.

Tabelle XVII zeigt nun, dass die meisten Mikroorganismen auf dieser Gelatine zwar nicht ganz so gut fortkamen, wie auf der Controlgelatine, doch war von einer auffallenden Behinderung oder gar Hemmung des Wachsthums nichts mehr zu bemerken. Der Bac. murisepticus gedieh auch in dieser Gelatine bedeutend besser als in den Controlröhrchen.

Die auch nach der theilweisen Neutralisation noch bestehenden geringen Wachsthumsunterschiede haben gewiss nichts Auffälliges, wenn man erwägt, dass die Jauchegelatine 2·1 Procent Chlorammonium enthielt, dass sie noch immer abnorm stark alkalisch war und dass sie gewiss manche der in der Fleischwasserpeptongelatine enthaltenen Nährstoffe in ungenügender Menge enthielt.

Als wesentlich schädigendes Stoffwechselproduct, welches thatsächlich in solcher Menge in faulenden Flüssigkeiten entsteht, dass es auf Bacterien eine ungünstige Wirkung zu entfalten vermag, konnte ich somit das kohlensaure Ammoniak nachweisen. Nach den letzthin veröffentlichten Untersuchungen von Kitasato[1] ist es auch gar nicht unwahrscheinlich, dass sowohl die kleinen Mengen freier Säure, wie auch die bedeutenderen Quantitäten von Ammoniumcarbonat, welche von Saprophyten in Faulflüssigkeiten producirt werden, auf hineingelangende empfindliche pathogene Mikroorganismen z. B. Choleraspirillen sogar direct tödtend

[1] *Diese Zeitschrift.* Bd. III. S. 404.

wirken können. Kitasato fand, dass z. B. 0·4 Procent Milchsäure Typhusbacillen tödtet, 0·25 Procent Choleraspirillen; während Ammoniumcarbonat in einer Concentration von 0·9 Procent Typhusbacillen, bei 1·2 Procent Choleraspirillen vernichtet. Unzweifelhaft werden diese Grenzwerthe in Fäulnissgemengen sehr häufig erreicht bez. — wie in den hier benutzten Jauchen, wo der Gehalt an Ammoniumcarbonat mehr als 2·5 Procent betrug — weit überschritten.

Jedoch werden bei dem Zugrundegehen pathogener Bacterien in Fäulnissgemischen auch noch andere Momente, wie z. B. die durch die Saprophyten bewirkte energische Nährstoffentziehung, der Sauerstoffmangel, die CO_2-Anhäufung, mitwirken; während bis jetzt keine Anhaltspunkte dafür haben, dass noch anderen unbekannten Stoffwechselproducten, oder den etwa vorhandenen Spuren von aromatischen Verbindungen eine so bedeutsame Rolle zukommt, wie man dies früher anzunehmen geneigt war.

3. Einige Versuche über die Einwirkung der Kohlensäure auf das Wachsthum von Bacterien.

Um über die wachsthumshemmende Eigenschaft der CO_2, auf welche bereits von Liborius[1] aufmerksam gemacht wurde, Genaueres zu erfahren, stellte ich noch einige Experimente mit den vorstehend benutzten Bacterien-Reinculturen an. Die Versuchsanordnung war folgende:

Durchleitungsröhrchen für Cultur von Anaëroben, wie sie Liborius verwendete, wurden mit Nährgelatine beschickt, die Gelatine sterilisirt und mit einer geringen Menge Bacterien inficirt. Dann wurde in der von Liborius beschriebenen Weise CO_2 während 20 Minuten durch die flüssige Gelatine geleitet und das Röhrchen noch während des Durchtretens des CO_2-Stromes zugeschmolzen. In der wiedererstarrten, bei 22° C. gehaltenen Gelatine wurde dann das Wachsthum der Colonieen beobachtet. Die erhaltenen Resultate sind in Tabelle XVIII zusammengestellt.

Um ausserdem noch festzustellen, ob in den Gelatineröhrchen, welche kein Wachsthum erkennen liessen, nur Entwickelungshemmung oder Tödtung der eingeimpften Bacterien stattgefunden hatte, wurden die Röhrchen mit Einsaat von B. fluorescens, B. anthracis, B. cuniculicida und B. murisepticus nach 14 tägigem Aufenthalt im Brütofen auf 35° erwärmt, um die Gelatine zu verflüssigen; dann wurde unter allen Cautelen Luft, welche durch sterilisirte Watte filtrirt war, hindurchgeleitet; und die wieder zugeschmolzenen Röhrchen abermals in den Brütofen gebracht. — Nach zwei Tagen hatten sich in allen Gläsern kräftige Colonieen der eingesäten Bacterien entwickelt.

[1] *Diese Zeitschrift.* Bd. I, Heft I.

Tabelle XVIII.
Culturversuche in zugeschmolzenen Röhrchen nach Durchleitung von CO_2.
Normale Gelatine.

Eingeimpfte Mikroorganismen	Art des Wachsthums verglichen mit Culturen bei Luftzutritt
Bac. typhi abdom.	Langsameres und weniger starkes Wachsthum in den CO_2-Röhrchen
Spir. Chol. asiat.	desgl.
Spir. Finkler	desgl.
Staphylococcus albus	desgl.
Bac. fluor. liquef.	In den CO_2-Röhrchen wenige ausserordentlich kleine, kaum sichtbare Colonieen
Bac. anthracis	In den CO_2-Röhrchen kein Wachsthum
Bac. cuniculicida	desgl.
Bac. murisepticus	desgl.

Somit lag nur eine Wachsthumshemmung vor. Dass bei dieser aber in der That auch ein positiv schädigender Einfluss der CO_2 und nicht etwa allein der Sauerstoffmangel in Frage kommt, das geht aus den citirten Versuchen von Liborius hervor, in welchen die Wachsthumshemmung, welche bei verschiedenen Bacterien durch Entfernung der Luft mittelst eines indifferenten Gases erzielt wurde, entschieden schwächer ausfiel, als in den mit CO_2 angestellten Experimenten.

Energisch schädigend wirkt somit die CO_2 auf die hier untersuchten Bacterien freilich nicht; und namentlich ist sie in ihrer Wirkung dem Ueberschuss an fixer Säure bez. an Alkali nicht entfernt vergleichbar. Dennoch wird unter natürlichen Verhältnissen ein Einfluss dieses allgemeinsten Stoffwechselproductes der Bacterien manchmal mit zur Geltung kommen; namentlich in höheren Flüssigkeitsschichten, in grösseren Haufen faulender Substrate, sowie in tieferen Bodenschichten.

Ueberblicken wir die gesammten Resultate der hier mitgetheilten Experimente und wenden wir uns wieder zu dem Ausgangspunkt, zu der sogenannten Retentionshypothese, so zeigt sich, dass für eine Wachsthumshemmung der Bacterien durch Stoffwechselproducte vorzugsweise freie Säure, Alkaliüberschuss und eventuell noch CO_2 in Betracht kommen.

Es ist nun aber völlig undenkbar, und mit den physiologischen Erfahrungen unvereinbar, dass diese selben Stoffe, nachdem sie etwa von den Vaccins in einer gewissen Menge gebildet sind, im lebenden Körper für längere Zeit zurückgehalten werden und dort in Bereitschaft bleiben,

um neu eindringende Bacterien an der Entwickelung zu hindern. Wir finden somit in dem Verhalten der Bacterien in den Culturen keinerlei Stütze für die Retentionshypothese; und man müsste, wollte man an derselben festhalten, schon die Annahme machen, dass die Bacterien im lebenden Organismus ganz andere Stoffwechselproducte bilden, als auf dem todten Nährsubstrat.

Dafür, dass auch unter solcher Annahme die Retentionshypothese auf kaum überwindliche Widersprüche stösst, sind in den folgenden Arbeiten Dr. Bitter's Beweise gegeben. Ich verzichte darauf dieselben hier näher zu erörtern, da es mir nur darauf ankam festzustellen, ob wirklich jene verbreitete Hypothese aus dem Verhalten der Bacterien ausserhalb des Körpers abgeleitet werden darf.

Anhang.

Notiz über die Wirkung Pasteur'scher Filter auf Alkaloïdlösungen.

Die Autoren, welche sich bisher des Chamberlandfilters zur Trennung der Bacterien von ihren Stoffwechselproducten bedienten, haben, wie mir scheint, angenommen, dass beim Filtriren durch Thonzellen wirklich alle gelösten Stoffe in's Filtrat gelangen. Gelegentlich meiner Versuche über die Giftigkeit sterilisirter Typhusculturen fand ich indessen, dass beim Filtriren von Typhusaufschwemmungen durch Chamberland'sche Filter die ersten Portionen des Filtrates ganz ungiftig sind und dass erst bei länger dauerndem Filtriren die ablaufende klare Flüssigkeit giftige Eigenschaften zeigt.

Die folgenden Versuche lassen dieses Verhalten genauer erkennen:

I. Versuch.

Von 20 schrägen Gelatineoberflächen, welche mit 6 Tage alter Typhuscultur bedeckt waren, wurde mit im Ganzen 95 ccm 0·7 procentiger Kochsalzlösung eine Aufschwemmung bereitet und dieselbe durch eine Pasteur'sche Thonzelle unter Anwendung der Druckpumpe filtrirt. In kurzer Zeit waren 20 ccm ganz klarer Flüssigkeit durchgelaufen, welche, wie durch Plattencultur nachgewiesen wurde, bacterienfrei war. (Es mag hier bemerkt werden, dass ich bei allen folgenden Filtrationsversuchen niemals ein Durchgehen von Bacterien durch das Thonfilter beobachtet habe). Von diesem Filtrate wurden drei Kaninchen je 2, 3 und 5 ccm in die Ohrvene injicirt. Keines der Thiere zeigte auch nur die geringsten Krankheitserscheinungen. Ein Kaninchen, welches 2 ccm der unfiltrirten Aufschwemmung bekommen hatte, war am folgenden Tage sehr krank, war matt, frass nicht und hatte starken Durchfall, erholte sich jedoch wieder.

II. Versuch.

Eine Typhuscultur-Aufschwemmung von 25 schrägen Gelatineoberflächen in 100 ccm physiologischer Kochsalzlösung wurde durch ein Thonfilter filtrirt.

Von den ersten 20 ccm des Filtrates wurden 3 Kaninchen je 2, 3 und 6 ccm in die Ohrvene injicirt. Die Thiere bleiben gesund. Nur eines, welches 6 ccm bekommen hatte, schien etwas krank zu sein, doch war auch dieses bald wieder völlig normal.

Zwei Kaninchen, welchen 1 und 2 ccm der unfiltrirten Aufschwemmung injicirt waren, starben im Laufe von 24 Stunden und zeigten bei der Section die gewöhnlichen Erscheinungen.

III. Versuch.

Eine Aufschwemmung von 45 schrägen Gelatineoberflächen in 160 ccm physiologischer Kochsalzlösung wurde in ein Chamberland-Filter gebracht und unter Druck filtrirt. Die ersten 35 ccm des Filtrates wurden nicht benutzt. Von den folgenden 15 ccm wurden einem Kaninchen 5 ccm in die Ohrvene injicirt. Am folgenden Tage ist das Thier sehr krank; es ist matt, frisst nicht, hat starken Durchfall und liegt ruhig auf der Seite. Die Körpertemperatur ist auf 37·6° gesunken. Jedoch erholte sich das Thier nach zwei Tagen wieder.

Von den folgenden 10 ccm bekam ein Kaninchen 4 ccm. Nach einigen Stunden schon zeigte dasselbe die gewöhnlichen Krankheitssymptome und als es nach ca. 18 Stunden gestorben war, fanden sich am Darm u. s. w. die nach Injection von Typhusculturen auftretenden charakteristischen Veränderungen.

5 ccm des bei weiterer Fortsetzung der Filtration gewonnenen Filtrates hatten bei einem Kaninchen denselben Erfolg, nur waren die pathologisch-anatomischen Erscheinungen stärker ausgeprägt.

Zwei Mäuse, welche von dem letzten Filtrat 0·5 und 0·7 ccm in die Bauchhöhle bekommen hatten, starben im Verlaufe von 12 bis 20 Stunden und boten bei der Section das früher beschriebene Bild dar.

Es geht aus diesen Versuchen hervor, dass das Filtrat von Typhusculturen anfangs ungiftig ist, dass aber bei länger dauernder Filtration die letzten Portionen wieder annähernd die volle Giftigkeit der nicht filtrirten Culturen zeigen. Bei noch länger fortgesetzter Filtration würden voraussichtlich auch die letzten Unterschiede in der Giftigkeit der unfiltrirten Aufschwemmung und des Filtrates verschwinden.

Die Erscheinung, dass die giftigen Producte der Typhusbacillen anfangs im Filter zurückgehalten werden und erst später allmählich in immer grösserer Menge in das Filtrat übergehen, ist nicht ohne Analogie. Falk und später Soyka haben die Beobachtung gemacht, dass wenn man Lösungen von Alkaloiden (Chinin, Strychnin, Morphin) entsprechend langsam durch Erde filtrirt, die Alkaloide nicht in's Filtrat gehen, sondern in der filtrirenden Schicht zurückgehalten werden. Selbst wenn man unter stärkerem Druck filtrirt, so läuft anfangs immer eine viel weniger concentrirte Lösung der Alkaloide ab, als die ursprünglich auf die Erdschicht aufgegossene. Filtrirt man dagegen immer neue Mengen Lösung

durch dasselbe Erdfilter, so tritt auch bei Filtration unter gewöhnlichem Druck bald der Zeitpunkt ein, wo im Filtrat wieder geringe Mengen der Alkaloide nachzuweisen sind, bis schliesslich die oben aufgegossene Lösung unten fast unverändert abfliesst. Es handelt sich hier offenbar um eine Flächenattraction. Die relativ grossen Moleküle der Alkaloide u. s. w. werden beim Passiren der enormen Oberfläche des Filters so lange von dieser zurückgehalten, bis gleichsam die ganze Fläche mit einer dünnsten Lage überzogen ist oder bis, wie man sich ausdrückt, das Filter mit der betreffenden Lösung gesättigt ist. Genau derselbe Fall, wie bei den Erdfiltern, scheint auch bei den porösen Thonzellenfiltern vorzuliegen, da ja hier ebenfalls die zu filtrirende Flüssigkeit eine sehr grosse Oberfläche passiren muss. — In der That verhalten sich Alkaloide und sonstige Körper mit grossem Molekül (wie Pepton, Pepsin) dem Thonfilter gegenüber geradeso, wie im Erdfilter. Die Resultate einiger in dieser Richtung von mir angestellter Versuche mögen dies erläutern:

Wurde eine 0·5 procentige Peptonlösung durch das Thonfilter filtrirt, so zeigte sich, dass die ersten 15 ^{ccm} des Filtrates gar kein Pepton enthielten; die zweiten 15 ^{ccm} zeigten Spuren; mit der dritten Portion erhielt man schon eine deutliche Reaction und in der vierten Portion von 15 ^{ccm} war kaum mehr ein Unterschied gegen die ursprüngliche Lösung zu constatiren. Der annähernd quantitative Nachweis des Peptons geschah auf vergleichend colorimetrischem Wege durch Zusatz stets gleicher Mengen von Kalilauge und Kupfersulfatlösung zu stets gleichen Flüssigkeitsproben.

Pepsinlösung, deren Concentration durch die Schnelligkeit der Lösung der gleichen Menge gekochten Hühnereiweisses in 0·2 Procent Salzsäurelösung einigermassen abgeschätzt werden konnte, verhielt sich ähnlich wie Pepton.

Ebenso waren bei Filtration einer 0·065 procentigen Lösung von Strychninum nitricum die ersten 15 ^{ccm} für Frösche ganz ungiftig. (0·1 ^{ccm} der ursprünglichen Lösung rief bei Fröschen das typische Bild der Strychninvergiftung hervor.)

Von den zweiten 10 ^{ccm} des Filtrates bewirkten 0·5 ^{ccm} eine ganz geringe, schnell vorübergehende Erhöhung der Reflexerregbarkeit.

In den folgenden 20 ^{ccm} des Filtrates liess sich das Vorhandensein von Strychnin auch durch die chemische Reaction (doppelt-chromsaures Kali und Schwefelsäure) schon deutlich erkennen; 0·1 ^{ccm} erwies sich bei Fröschen schon ziemlich wirksam, wenn auch nicht in dem Maasse wie dieselbe Menge der unfiltrirten Lösung. Weiterhin gewonnene 10 ^{ccm} des Filtrates zeigten nur noch kaum merkliche Unterschiede gegenüber der unfiltrirten Lösung.

Diese Eigenschaft der Porcellanthonfilter, Körper von grossem Molekül bis zur Sättigung des Filters zurückzuhalten, muss bei Versuchen, mittelst Filtration die Bacterien von ihren Stoffwechselproducten zu trennen, wohl berücksichtigt werden, wenn man nicht zu unrichtigen Resultaten kommen will. Meines Wissens ist bis dahin dieser Eigenschaft der Chamberland-filter noch von keiner Seite Erwähnung geschehen.

I.

IV.

II.

V.

III.

VI.

Lichtdr. v. Sinsel, Dorn & Co., Leipzig.

… & Comp…

III.

.ommt durch die Entwickelung von Bacterien im leben-
ɜn Körper eine Erschöpfung desselben an Bacterien-Nährstoffen zu Stande?

Von

Dr. H. Bitter,
Assistenten am hygienischen Institut zu Breslau.

Aus den an anderer Stelle dieses Heftes mitgetheilten Untersuchungen n Sirotinin geht hervor, dass die in Reinculturen nach Verlauf einer wissen Zeit stets beobachtete Wachsthumseinstellung der Bacterien im esentlichen theils durch eine übermässige Production von Säure oder Alkali, ɜils aber auch durch eine Erschöpfung des Nährbodens an Nährstoffen lingt ist. In manchen Fällen scheint es sogar ausschliesslich der ıngel an Nährmaterial zu sein, welcher zum Aufhören des Wachsthums : Mikroorganismen Anlass giebt. Es könnte nun den Anschein haben, ob durch Beobachtungen letzterer Art die zur Erklärung des Nicht-idivirens mancher Infectionskrankheiten aufgestellte sogenannte Erıöpfungshypothese, nach welcher die Ursache der Immunität in dem ɑlen gewisser Nährstoffe in den Körpersäften zu suchen sein soll, in beıderer Weise gestützt würde. Diese Theorie, deren Hauptvertreter für utschland Klebs, für Frankreich Pasteur waren, hat besonders auf Autorität des letztgenannten Forschers hin viele Anhänger gefunden. r Beweis, welchen Pasteur für die Richtigkeit derselben erbracht zu ɔen glaubte, gründete sich auf eine den Sirotinin'schen Versuchen ılоge Beobachtung. Da Pasteur nämlich feststellen konnte, dass in ɜren Culturen von Hühnercholerabacterien das Wachsthum dieser letzɜn nach einiger Zeit und zwar in Folge einer Erschöpfung des hrbodens aufhörte, so nahm er keinen Anstand, das Nichtgedeihen Hühnercholerabacillen in den präventiv geimpften Hühnern dadurch

III.

Kommt durch die Entwickelung von Bacterien im lebenden Körper eine Erschöpfung desselben an Bacterien-Nährstoffen zu Stande?

Von

Dr. H. Bitter,

Assistenten am hygienischen Institut zu Breslau.

Aus den an anderer Stelle dieses Heftes mitgetheilten Untersuchungen von Sirotinin geht hervor, dass die in Reinculturen nach Verlauf einer gewissen Zeit stets beobachtete Wachsthumseinstellung der Bacterien im Wesentlichen theils durch eine übermässige Production von Säure oder Alkali, theils aber auch durch eine Erschöpfung des Nährbodens an Nährstoffen bedingt ist. In manchen Fällen scheint es sogar ausschliesslich der Mangel an Nährmaterial zu sein, welcher zum Aufhören des Wachsthums der Mikroorganismen Anlass giebt. Es könnte nun den Anschein haben, als ob durch Beobachtungen letzterer Art die zur Erklärung des Nichtrecidivirens mancher Infectionskrankheiten aufgestellte sogenannte Erschöpfungshypothese, nach welcher die Ursache der Immunität in dem Fehlen gewisser Nährstoffe in den Körpersäften zu suchen sein soll, in besonderer Weise gestützt würde. Diese Theorie, deren Hauptvertreter für Deutschland Klebs, für Frankreich Pasteur waren, hat besonders auf die Autorität des letztgenannten Forschers hin viele Anhänger gefunden. Der Beweis, welchen Pasteur für die Richtigkeit derselben erbracht zu haben glaubte, gründete sich auf eine den Sirotinin'schen Versuchen analoge Beobachtung. Da Pasteur nämlich feststellen konnte, dass in älteren Culturen von Hühnercholerabacterien das Wachsthum dieser letzteren nach einiger Zeit und zwar in Folge einer Erschöpfung des Nährbodens aufhörte, so nahm er keinen Anstand, das Nichtgedeihen der Hühnercholerabacillen in den präventiv geimpften Hühnern dadurch

zu erklären, dass die vorher in den Körper der Thiere eingebrachten abgeschwächten Bacillen dort einen für das Fortkommen der virulenten Krankheitserreger unerlässlichen Stoff aufgezehrt hätten.

Gegen diese Beweisführung ist vor Allem einzuwenden, dass sich die im Culturgefäss im Laboratorium gewonnenen Resultate doch nicht ohne Weiteres auf die Vorgänge im lebenden Körper übertragen lassen. Wäre dieses der Fall, dann könnten allerdings auch einige Beobachtungen von Sirotinin zu Gunsten der Erschöpfungshypothese gedeutet werden.

Wenn wir überlegen, dass die für pathogene Mikroorganismen als Nährmaterial in Betracht kommenden Substanzen zugleich integrirende Bestandtheile des thierischen Organismus darstellen, so ist eine Jahre lang dauernde Erschöpfung der Körpersäfte an denselben schon von vornherein kaum denkbar, da doch der Organismus die zu seinem eigenen Bestande nothwendigen Stoffe jedenfalls schnell wieder ersetzen muss.

Abgesehen aber von diesem theoretischen Gegengrunde lässt sich nun auch eine ganze Reihe von Thatsachen beibringen, welche die Unzulässigkeit einer Erklärung der Immunität durch Erschöpfung des Nährbodens auf das Ueberzeugendste darthun.

Zunächst muss die Beobachtung der im Gefolge der Milzbrandschutzimpfungen bei Schafen auftretenden Erscheinungen zu ernstlichen Bedenken gegen die Richtigkeit der Erschöpfungshypothese Anlass geben. Um nämlich hier eine Erschöpfung der Körpersäfte an irgend einem Nährstoff durch die eingeimpften abgeschwächten Bacterien mit einiger Wahrscheinlichkeit annehmen zu können, wäre es bei der Menge des im Körper eines Hammels vorhandenen Bacteriennährmaterials doch durchaus erforderlich, dass eine ausgiebige Vermehrung und Verbreitung der Vaccins im ganzen Körper stattfindet. Ich konnte nun aber an anderer Stelle nachweisen, dass die Wucherung der abgeschwächten Milzbrandbacillen beim I. Vaccin nur auf die nächste Umgebung der Impfstelle beschränkt ist, dass niemals im Blut und in den inneren Organen, ja nicht einmal in den der Impfstelle zunächst gelegenen Lymphdrüsen Bacillen gefunden werden. Die Bacillen des II. Vaccin scheinen sich selbst am Orte der Injection kaum zu vermehren.

Es unterliegt wohl keinem Zweifel, dass die wenigen an der Impfstelle gewachsenen Bacillen den ganzen Körper des Hammels nicht in dem Grade irgend eines Nährstoffes beraubt haben können, dass dadurch die nach der Schutzimpfung thatsächlich bestehende vollständige Immunität ihre Erklärung fände.

In gleicher Weise kann auch für die bei Kaninchen nach der Methode von Chamberland und Roux erzielte Immunität gegen Milzbrand die Erschöpfungshypothese nicht in Anspruch genommen werden. Denn

wenn auch bei diesen Thieren ein zuverlässiger Schutz nur durch Einbringung grosser Mengen des ersten Vaccin in die Blutbahn erreicht werden kann, so findet doch, wie aus den Untersuchungen von Chamberland und Roux sowohl, wie auch aus den von mir selbst angestellten Versuchen hervorgeht, keine Vermehrung der injicirten Bacillen im Blute statt; vielmehr sterben dieselben rasch ab und zerfallen in kurzer Zeit vollständig. Bacillen aber, welche nicht wachsen, können schwerlich dem Körper Nährmaterial entziehen.

Wie weit die Verbreitung der Vaccins bei Schutzimpfung gegen andere Infectionskrankheiten sich erstreckt, muss erst noch durch genauere Untersuchungen festgestellt werden; doch ist anzunehmen, dass dieselbe bei Schweinerothlauf und Hühnercholera sich kaum anders verhalten wird, wie bei Milzbrand, zumal der Verlauf dieser drei Seuchen als acute Septicämien viel Aehnliches hat.

Aber gesetzt auch, es stellte sich bei diesen Krankheiten die Wucherung der abgeschwächten Bacillen als beträchtlicher heraus, wie beim Milzbrande, so wäre dadurch für die Erschöpfungshypothese wenig gewonnen. Es lässt sich nämlich zeigen, dass, selbst wenn bei Infection mit den virulenten Mikroorganismen die Bacillen im Blut sich fast ins ungemessene vermehren, dennoch beim Tode des Thieres keine irgendwie merkbare Erschöpfung der Körpersäfte an Nährstoffen eingetreten ist.

Zunächst konnte ich dieses für das Blut von auf der Höhe einer Erkrankung an Milzbrand, Schweinerothlauf und Hühnercholera stehenden Thieren sicherstellen.

Als Versuchsthiere dienten für Milzbrand und Hühnercholera Kaninchen, für Schweinerothlauf Tauben. Diesen Thieren wurden entweder kurz vor oder unmittelbar nach dem Tode an der betreffenden Infectionskrankheit einige Tropfen Blut unter aseptischen Cautelen entnommen und sofort in kleinen feuchten Kammern mikroskopisch untersucht, um die Menge der in ihnen vorhandenen Bacillen festzustellen. Zugleich wurden von einigen Blutstropfen gefärbte Präparate angefertigt, um Vergleichsobjecte zu haben, mit deren Hülfe später eine in den feuchten Kammern etwa stattgefundene Vermehrung der Bacillen annähernd bestimmt werden konnte.

Die Bluttropfen in den feuchten Kammern wurden dann bei einer Temperatur von 35° bis 37° C. theils im d'Arsonval'schen Apparate gehalten, theils auf dem heizbaren Objecttische continuirlich beobachtet. Es ergab sich dabei Folgendes: Im Blute der Milzbrandkaninchen fanden sich unmittelbar nach der Entnahme stets ziemlich reichlich Milzbrandbacillen (und zwar immer nur in Form kurzer oder mittellanger Stäbchen)

Rothlauf-Taubenbouillon ohne Pepton	Normale Taubenbouillon ohne Pepton	Rothlauf-Taubenbouillon mit Pepton	Normale Taubenbouillon mit Pepton
Nach 24 Stunden leichte Trübung der Bouillon.[1] Nach 5 Tagen Bouillon fast klar mit leichtem weissen Bodensatz.	Genau die gleichen Erscheinungen	Nach 24 Stunden Trübung der Bouillon. Nach 5 Tagen Bouillon fast klar. Bodensatz etwas stärker wie vorher.	Genau die gleichen Erscheinungen

überall zwischen den Blutkörperchen zerstreut. Bildung von längeren Fäden war niemals zu beobachten. Wurden nun einige der Stäbchen in dem auf dem heizbaren Objecttisch befindlichen Präparat im Mikroskop eingestellt und von Zeit zu Zeit beobachtet, so war schon nach einer Stunde eine deutliche Verlängerung der Bacillen zu constatiren. Diese nahm im Verlauf der nächsten Stunden rasch zu, so dass lange Fäden entstanden, und nach 8—10 Stunden war der ganze Tropfen von einem dichten Filz von Milzbrandfäden vollständig durchwachsen. Aus Vergleichen mit den Anfangs gefärbten Präparaten war leicht zu entnehmen, dass sich die Zahl der ursprünglich vorhandenen Bacillen gewiss um über das hundertfache vermehrt hatte, — ein Zeichen, dass selbst beim Tode des milzbrandkranken Thieres noch reichlich Nährstoffe für die Milzbrandbacillen im Blute derselben vorhanden waren. In den im d'Arsonval'schen Apparate gehaltenen Tropfen war nach 8—10 Stunden das gleiche üppige Wachsthum nachzuweisen. — In ganz ähnlicher Weise fand im Blute der an Schweinerothlauf und Hühnercholera gestorbenen Thiere nach mehrstündigem Verweilen bei Körpertemperatur noch eine so ausgiebige Vermehrung der Bacillen statt, dass eine Erschöpfung auch dieses Blutes an Nährstoffen in keiner Weise angenommen werden kann.

Wenn nun schon das Blut, welches doch bei den acuten Septicämien die eigentliche oder vielmehr einzige Ansiedelungsstätte der Erreger darstellt, durch das stärkste im Körper mögliche Wachsthum der pathogenen Organismen keinen merkbaren Verlust an Nährstoffen erleidet, so werden wir noch weniger Grund zu der Annahme haben, dass etwa den übrigen Bestandtheilen des Körpers, besonders den die Hauptmasse desselben ausmachenden Muskeln und der sie durchtränkenden Lymphe irgend ein Nährstoff in nennenswerther Menge entzogen wird.

[1] Die Trübungen in sämmtlichen Bouillongläsern erwiesen sich mikroskopisch und durch Cultur als nur von Schweinerothlaufbacillen bewirkt.

Rothlauf-Taubengelatine ohne Pepton	Normale Taubengelatine ohne Pepton	Rothlauf-Taubengelatine mit Pepton	Normale Taubengelatine mit Pepton
Nach 48 Stunden gutes achsthum längs des ganzen ipfstiches. Nach 5 Tagen Ausdehnung des Wachsums bis etwa 1 bis 2 mm n der Glaswand. Cultur weisslich ohne braune ärbung längs des Impfstiches.	Dasselbe Wachsthum	Nach 48 Stunden kräftiges Wachsthum längs des Impfstiches. Dasselbe erscheint etwas dichter wie vorher. Nach 5 Tagen Ausdehnung des Wachsthums bis zur Glaswand. Cultur längs des Impfstiches bräunlich. Auch weiter in die Gelatine hinein ist die Cultur dichter wie vorher und von leicht bräunlichem Ton.	Dasselbe Wachsthum

Ich habe jedoch versucht auch hierüber mir durch einige Experimente volle Gewissheit zu verschaffen, und zwar besonders deshalb, weil mir eine Angabe von Schottelius[1] auffiel, welche, wenn sie sich bestätigte, vielleicht doch zu Gunsten einer Nährstoffentziehung aus den muskulösen Theilen des thierischen Organismus hätte gedeutet werden können. Schottelius fand nämlich, dass in zwei Fällen Schweinerothlaufbacillen auf einer Nährgelatine, welche mit Bouillon aus dem Fleisch von Schweinen, die an Rothlauf verendet waren, hergestellt wurde, nicht wuchsen; während sie auf Gelatine, zu deren Bereitung Fleisch von gesunden Schweinen benutzt war, gut fortkamen. Schottelius selbst scheint allerdings geneigt, diesen Befund, wenn er sich als constant herausstellen sollte, zu Gunsten einer Retention schädlicher Stoffwechselproducte zu deuten.

Es schien mir also angezeigt zu sein, zunächst die Versuche von Schottelius zu wiederholen. Da mir Schweine zu denselben nicht zur Verfügung standen, so wählte ich Tauben als Versuchsobjecte. Letztere sind zur Entscheidung der Frage, ob die Schweinerothlaufbacillen bei ihrem Wachsthum im thierischen Organismus eine Erschöpfung desselben an Nährstoffen bewirken, ebenfalls besonders gut geeignet, weil bei ihnen die Wucherung der Rothlaufbacillen im Blute eine Höhe erreicht, wie bei kaum einem anderen Thiere.

Die Ausführung der Versuche selbst gestaltete sich in folgender Weise.

80 grm Fleisch von zwei Tauben, welche nach ca. 4 Tagen einer Impfung mit Schweinerothlauf erlegen waren, und bei der mikroskopischen Untersuchung im Blut und in den Organen ungemein reichliche Mengen von Bacillen zeigten, wurden mit 160 grm destillirtem Wasser in bekannter Weise ausgezogen, und das erhaltene Fleischwasser durch Kochen und nachträgliches Filtriren vom Eiweiss befreit. Mit Hülfe der so erhaltenen

[1] Lydtin und Schottelius, *Der Rothlauf der Schweine* u. s. w. 1885. S. 236.

Bouillon stellte ich mir vier verschiedene Nährsubstrate her. Ein Theil der Bouillon kam ohne jeden Zusatz zur Verwendung, ein zweiter wurde mit 1 Procent Pepton und 0·5 Procent NaCl versetzt. Die dritte Portion wurde durch Zufügung von 7 Procent Gelatine in einen festen Nährboden umgewandelt; der Rest endlich erhielt ausser 7 Procent Gelatine noch einen Zusatz von 1 Procent Pepton und 0·5 Procent NaCl. Alle vier Nährmedien wurden dann durch Sodalösung auf die gleiche schwach alkalische Reaction gebracht, filtrirt und in Reagensgläsern sterilisirt. Genau dieselben Nährböden wurden zum Vergleich aus dem Fleische gesunder Tauben hergestellt. Von jedem der acht verschiedenen Nährsubstrate wurden drei Probirröhrchen mit Schweinerothlaufbacillen geimpft, und zwar die Gelatineröhrchen als Stichcultur, und dann sämmtlich bei 22° C. in demselben Brütofen gehalten. Obenstehende kleine Tabelle zeigt die erzielten Wachsthumsresultate, aus welchen zur Evidenz hervorgeht, dass eine wesentliche Nährstoffentziehung aus den Geweben der rothlaufkranken Thiere durch die Bacillen sicher nicht stattgefunden hatte. Besonders anschaulich wird dieses noch dadurch gemacht, dass die Wachsthumsverbesserung, welche durch Zusatz von Pepton und Kochsalz hervorgerufen wurde, stets in den aus normalem und in den aus Rothlauffleisch hergestellten Nährsubstraten genau denselben Betrag aufwies.

In ganz gleicher Weise wie beim Schweinerothlauf habe ich auch noch die aus dem Fleisch von an Milzbrand gestorbenen Kaninchen hergestellte Bouillon und Nährgelatine in Bezug auf ihre Nährtüchtigkeit für Milzbrandbacillen mit denselben Nährsubstraten aus dem Fleisch gesunder Kaninchen verglichen. Das Ergebniss dieser Versuche war, dass der Bacillus anthracis in Milzbrandbouillon und Milzbrandgelatine ohne Peptonzusatz die gleiche üppige Entwickelung zeigte, wie auf den analogen Nährböden aus normalem Kaninchenfleisch, und dass bei Peptonzusatz das Wachsthum in beiden Fällen in durchaus gleicher Weise nur wenig besser wurde.

Nachdem es mir somit gelungen war, nachzuweisen, dass bei der Schutzimpfung und beim natürlichen Ueberstehen von Infectionskrankheiten eine Erschöpfung der thierischen Körpersäfte an Nährsubstanzen nicht eintritt, glaubte ich doch noch einige Versuche anschliessen zu sollen, um sicherzustellen, dass in den durch Präventivimpfung immun gewordenen Thieren die virulenten Bacterien thatsächlich nicht durch Mangel an Nährstoffen am Wachsthum gehindert werden.

Wäre letzteres der Fall, so müssten natürlich die betreffenden Mikroorganismen auch auf den dem Körper entnommenen Gewebsflüssigkeiten der immunen Thiere nicht wachsen; denn es ist nicht einzusehen, wie in

diese eben ausserhalb des Organismus ein Nährstoff hineingelangen sollte, welcher im Körper nicht vorhanden ist.

Nun gedeihen aber Milzbrandbacillen im Blut immunisirter Hammel, wenn nur der erste bacterienfeindliche Einfluss desselben überwunden ist, ebenso üppig, wie im Blut normaler Schafe, wovon ich mich in verschiedenen Fällen mit voller Sicherheit überzeugen konnte (siehe auch Versuche von Nutall S. 388). Ebenso stellt das Blut von gegen Milzbrand immunisirten Kaninchen für den B. anthracis kein schlechteres Nährmaterial dar, als das Blut normaler Thiere derselben Art. Nach Einbringung einiger Milzbrandsporen und etwa 30stündigem Verweilen bei 30° C. sind Tropfen beider Blutarten stets von einem gleich dichten Filz von Milzbrandfäden durchwachsen.

Weiterhin gelang es mir dann nachzuweisen, dass auch Blutserum immuner Hammel sowohl im flüssigen als auch im festen Zustande in seiner Güte als Nährboden für Milzbrandbacillen durchaus keinen Unterschied gegenüber dem Blutserum empfänglicher Hammel erkennen lässt. Das Serum der beiden in meiner Arbeit über Verbreitung der Vaccins erwähnten immunisirten Hammel, welche getödtet wurden, verglich ich in dieser Hinsicht mit dem Serum eines nicht immunen Thieres der gleichen Art.

Nach 36stündigem Aufenthalt bei 35° C. war die mit Milzbrand geimpfte schräge Fläche beider Serumarten vollständig mit einer starken Lage von Milzbrandbacillen bedeckt, deren Dicke und Kräftigkeit keinerlei Differenzen aufwies. Auch die flockige Trübung in dem flüssigen Serum war stets gleich stark.

Bei Vergleichung des Wachsthums von Milzbrandbacillen auf Nährgelatine, welche aus dem Fleisch eines immunisirten Hammels bereitet war, mit dem auf Gelatine aus Bouillon von normalen Hammeln, ergab sich ebenfalls keine Differenz in der Stärke der Entwickelung, sondern die Bildung der Cultur war auf beiden Gelatinen sehr üppig und durchaus gleich.

Durch einen vergleichenden Versuch mit Bouillon aus dem Fleisch eines gegen Milzbrand immunisirten und eines normalen Kaninchens, welcher in analoger Weise angestellt wurde, wie die oben beschriebenen Versuche mit Bouillon von an Rothlauf und Milzbrand gestorbenen Thieren, liess sich ebenfalls eine Erschöpfung der Gewebe des immunen Kaninchens an Nährstoffen mit Sicherheit ausschliessen. —

Da nach unseren heutigen Anschauungen die Immunität gegen dieselben Infectionskrankheiten im Wesentlichen in denselben Ursachen begründet sein muss, mag die Immunität erworben sein, oder mag sie einer Thierspecies angeboren sein, so müsste, wenn die Erschöpfungs-

hypothese zu Recht bestände, auch das Blut von natürlich gegen eine Infectionskrankheit immunen Thieren keinen Nährboden für die betheiligten Mikroorganismen darstellen. Aus der Nuttall'schen Versuchsreihe (S. 378) ist aber zu ersehen, dass im Blut verschiedener von Natur ganz oder relativ gegen Milzbrand immuner Thiere, wie im Hunde-, Hühner-, Tauben- und Menschenblut nach Verlauf einer gewissen Zeit die gleiche üppige Vermehrung der Milzbrandbacillen stattfindet, wie im Blut nicht immuner Thiere. —

Aus den sämmtlichen im Vorstehenden wiedergegebenen Versuchen ist also wohl mit voller Sicherheit zu entnehmen, dass die Immunität gegen die drei acuten Septicämien, Milzbrand, Schweinerothlauf und Hühnercholera nicht durch Erschöpfung der Körpersäfte an irgend einem Nährstoff bedingt sein kann. Aber auch für andere Infectionskrankheiten, welche bei einmaligem Ueberstehen Immunität hinterlassen, wird eine derartige Annahme kaum gemacht werden dürfen, wenn wir bedenken, dass bei denselben die Verbreitung und die Menge der pathogenen Mikroorganismen im Körper keine grössere, meistens sogar eine weit geringere ist, als bei den von mir untersuchten acuten Septicämien. Denn die Möglichkeit einer Erschöpfung des Nährsubstrates wird doch immerhin in erster Linie abhängig sein von der Menge der auf demselben wachsenden Bacterien.

Wahrscheinlich werden denn auch mit der Zeit weitere Untersuchungen für die übrigen Infectionskrankheiten den vollen Beweis der Unzulässigkeit der Erschöpfungshypothese erbringen und vielleicht eine mit den thatsächlichen Verhältnissen mehr in Einklang stehende Erklärung des räthselhaften Wesens der Immunität geben können.

IV.

Ueber die Verbreitung der Vaccins und über die Ausdehnung des Impfschutzes im Körper des Impflings.

Von

Dr. H. Bitter,
Assistenten am hygienischen Institut zu Breslau.

Für die richtige Würdigung der verschiedenen Hypothesen über die Ursachen der durch Präventivimpfungen erzielten Immunität gegen Infectionskrankheiten ist es offenbar von der grössten Wichtigkeit, zunächst alle unmittelbar im Gefolge der Schutzimpfungen im Körper auftretenden Erscheinungen genau zu beobachten. Besonders müssen wir uns darüber Gewissheit verschaffen, an welchen Orten und in welchem Umfange die eingeimpften abgeschwächten Bacterien sich vermehren und welche vorübergehenden oder bleibenden Veränderungen sie entweder an der Impfstelle oder in anderen Theilen des Körpers hervorbringen; ferner, ob der den Thieren durch die Impfung gewährte Schutz gegen eine Infectionskrankheit ein absoluter oder nur ein bedingter und local begrenzter ist. Von diesem Gesichtspunkte aus ist zunächst festzustellen, ob sich die immunisirten Thiere beim Eindringen der virulenten Bacterien durch die verschiedenen Eingangspforten in gleicher Weise gegen die Krankheit refractär verhalten oder ob nur gegen den Eintritt der Bacterien auf einem oder einigen bestimmten Wegen Immunität besteht; sodann, ob die Thiere nur der Infection mit geringen Mengen der Krankheitserreger Widerstand leisten, oder ob es auch bei Einverleibung sehr grosser Dosen in den Körper nicht zum Ausbruche der Krankheit kommt.

Diese Fragen habe ich versucht, vorläufig wenigstens für den Milzbrand durch einige Experimente zu beantworten, um auf diese Weise einige Bausteine zu dem Gebäude einer rationellen Erklärung der Immunität beizutragen.

Bis jetzt liegen keinerlei Angaben darüber vor, wie weit die abgeschwächten Bacillen von der Impfstelle aus sich verbreiten, und besonders auch darüber, ob dieselben im Blute und in den Organen der geimpften Thiere vorkommen. Was von anderen Autoren an localen und allgemeinen Erscheinungen nach Milzbrand-Schutzimpfungen beobachtet wurde, ist in Kurzem Folgendes:

In dem ersten grösseren Experiment Pasteur's[1] in Pouilly-le-Fort war das Allgemeinbefinden der Hammel nach der Beibringung des I. Vaccin ein vorzügliches. Die in den ersten Tagen bei mehreren Thieren auftretende Temperaturerhöhung überstieg nicht 1° C. Vier Tage nach der Impfung bekamen einige Hammel und ein Rind leichte Diarrhoe, die jedoch bald (nach einem Tage) vorüberging und keine Störung des Allgemeinbefindens herbeiführte. Auch nach Impfung mit dem II. Vaccin betrug die Temperatursteigerung nicht über einen Grad. Krankhafte Allgemeinsymptome waren kaum bemerkbar. Von localen Erscheinungen wird nichts berichtet.

Aus dem Berichte über die expériences de Bordeaux[2] ist ersichtlich, dass zuweilen im Gefolge der Impfung an der Impfstelle leichte Oedeme vorkommen: „Qu'il y ait des phénomènes locaux et généraux à la suite des vaccinations et surtout de la deuxième cela ce conçoit . . . . les oedèmes sont assez fréquents après les inoculations préventives, après les secondes surtout. Ces oedèmes guérissent toujours . . . .“

Koch[3] beobachtete in seinen Versuchen bei den Hammeln ebenfalls meist keine oder nur geringe allgemeine und locale Erscheinungen im Gefolge der Schutzimpfung. Mässige Temperatursteigerung und Traurigkeit der Thiere traten zuweilen auf. Einmal hinkten die mit einem stärkeren Vaccin geimpften Hammel etwas auf dem Beine, an dem die Injection vorgenommen war. Doch ist zu bemerken, dass nach Impfung mit den stärkeren Vaccins auch mehrere Hammel an Milzbrand starben.

Kitt[4] sah bei seinen mit I. Pasteur'schem Vaccin geimpften Schafen und Rindern nicht die geringste Alteration des Wohlbefindens, „auch an den Impfstellen machte sich keine Reaction bemerkbar, und wie die sorgfältige Aufzeichnung der eine Woche hindurch täglich vorgenommenen Temperaturmessungen ergab, trat auch bei keinem dieser Hausthiere eine Temperaturerhöhung ein.“

Durch den 12 Tage nach der ersten Injection verimpften Vaccin II wurden ebenfalls bei diesen Thieren weder locale noch allgemeine Erscheinungen hervorgerufen. Nur ein Lamm zeigte geringe Temperaturerhöhung. Die Vaccins waren bei diesen Versuchen allerdings offenbar zu schwach, da keines der geimpften Schafe wirklich gegen Milzbrand immun wurde.

In allen anderen Berichten über die Schutzimpfungen von Hammeln wird ebenfalls fast übereinstimmend betont, dass Allgemeinsymptome, ausser etwa einer geringen Temperatursteigerung, nach Impfung mit den Vaccins bei den Thieren nicht

---

[1] Chamberland, *Charbon et vaccination charbonneuse.* p. 127.
[2] *Ebenda.* p. 188.
[3] Koch, Gaffky und Löffler, Experimentelle Studien über die künstliche Abschwächung der Milzbrandbacillen und Milzbrandinfection durch Fütterung. *Mittheilungen aus dem kaiserlichen Gesundheitsamt.* 1884. Bd. II.
[4] *Werth und Unwerth der Schutzimpfungen gegen Thierseuchen.* 1886.

beobachtet wurden. Von localen Erscheinungen (deren übrigens meistens nicht gedacht wird) trat höchstens leichte Schwellung und Röthung um die Impfstelle auf.

An Rindern soll die Impfung mit dem ersten und zweiten Vaccin Pasteur's nahezu spurlos vorübergehen, wie die Berichte fast ausnahmslos hervorheben; höchstens kommt es zu mässigen Temperatursteigerungen oder zu geringen localen Symptomen (Kitt).

Aus den angeführten Beobachtungen geht also hervor, dass die infolge der Milzbrandimpfungen auftretenden Symptome bis jetzt nur sehr wenig eingehend studirt sind. Nur so viel lässt sich aus den Berichten wohl mit Sicherheit entnehmen, dass bedeutendere allgemeine und locale Erscheinungen bei dieser Art der Schutzimpfung selten vorkommen.

Meine eigenen Versuche erstreckten sich zunächst auf die Verbreitung der Milzbrandvaccins und die durch dieselben bewirkten pathologischen Veränderungen im Körper der Thiere.

Die zu diesen Versuchen nöthigen Vaccins waren uns durch gütige Vermittelung des Herrn Chamberland von dem Agenten Pasteurs, Boutroux in Paris, zugesandt. Dieselben stellten in kleine Glasröhrchen eingeschlossene, leicht trübe Flüssigkeiten dar, welche sich bei Untersuchung mittelst des Plattenverfahrens als Reinculturen abgeschwächter Milzbrandbacillen erwiesen.

Der erste Vaccin wuchs auf Platten nur sehr langsam; Stichculturen in Gelatine blieben immer sehr kümmerlich; in Bouillon bei 35° C. gezüchtet, erzeugte derselbe innerhalb 24 Stunden einen geringen, kaum Andeutung von Flockenbildung zeigenden Absatz auf dem Boden des Culturgefässes. Mäuse konnten in verschiedentlich angestellten Versuchen durch Impfung mit den Culturen nicht getödtet werden. Die in dem ersten Vaccin enthaltenen Bacillen waren also sehr stark abgeschwächt.

Die Colonieen des zweiten Vaccin entwickelten sich auf Gelatineplatten bedeutend schneller; Stichculturen in Gelatine zeigten ein ziemlich kräftiges Wachsthum, jedoch ohne Bildung von Aesten um den Impfstich. In Bouillon ausgesät brachte der zweite Vaccin innerhalb 24 Stunden einen deutlich flockigen Bodensatz auf dem Grunde des Culturgefässes hervor. Von den Culturen geimpfte Mäuse starben nach etwa zwei Tagen, ein Meerschweinchen nach 44 Stunden, ein Kaninchen nach fünf Tagen an Milzbrand. Doch wurden Kaninchen in einigen anderen Versuchen überhaupt nicht getödtet. Die Abschwächung des zweiten Vaccins war demnach eine weit geringere, als die des ersten.

Es wurden nun zunächst mit diesen Vaccins bei drei Hammeln Probeimpfungen vorgenommen, um festzustellen, ob mittelst derselben wirklich eine Immunisirung gegen Milzbrand gelingt.

Drei etwa ein Jahr alten Hammeln A., B. und C. injicirte ich am 20. August 1887 0·12 ^{ccm} des in neutralisirter Hühnerbouillon bei 35° während 4 Tagen cultivirten Vaccin I subcutan. Die Injection geschah nach Pasteurs Angaben an der inneren unbehaarten Fläche des Oberschenkels, etwa 4 ^{cm} unterhalb der Leistenbeuge.

An den Thieren war während der folgenden Tage nichts Abnormes zu bemerken. Dieselben frassen wie gewöhnlich gut und waren munter. Der Koth blieb gut geballt. Temperaturmessungen wurden nicht vorgenommen. An der Impfstelle war ausser einer geringen Röthung um die Einstichstelle der Spritze nichts zu sehen.

In 36 und 60 Stunden nach der Impfung entnommenen Blutproben waren Milzbrandbacillen durch das Plattenverfahren nicht nachzuweisen, obwohl einzelnen Platten ziemlich grosse Mengen Blut (bis zu 4 Tropfen) zugesetzt wurden. Am 31. August, also 11 Tage nach der ersten Impfung, wurden allen drei Thieren 0·12 ^{ccm} des Vaccin II in neutralisirter Hühnerbouillon an der innern Fläche des anderen Oberschenkels subcutan injicirt. Auch nach dieser Injection traten krankhafte Allgemeinerscheinungen nicht auf. Die localen Symptome an der Impfstelle konnte ich leider äusserer Umstände halber nicht beobachten.

Alle drei Thiere erwiesen sich späterhin als völlig immun gegen Milzbrandbacillen, deren Virulenz durch die prompte Wirkung auf einen nicht immunisirten Hammel erwiesen war (siehe unten). Nachdem sich somit die Vaccins durchaus bewährt hatten, konnte ich an die Versuche, welche über ihre Verbreitung und die durch sie im Körper der Hammel hervorgerufenen Erscheinungen Aufschluss geben sollten, herantreten. Den zu diesen Versuchen benützten Thieren wurde vor der Injection die betreffende Schenkelfläche durch Seife, Wasser und Alkohol von der anhaftenden schmierig fettigen Borke gereinigt und auch noch die Wolle in der nächsten Umgebung der nackten Hautstelle entfernt, um das Terrain in der Nähe der Impfstelle auf etwa sich einstellende Veränderungen möglichst genau studiren zu können.

Zunächst injicirte ich zwei Hammeln D. und E. je 0·12 ^{ccm} des in Bouillon cultivirten Pasteur'schen Vaccin I unter die Haut der inneren Schenkelfläche. Die Temperatur beider Thiere betrug zur Zeit der Injection 39·8° C. Zehn Stunden nach der Impfung schien das Wohlbefinden der Thiere in keiner Weise alterirt zu sein. Auch an der Impfstelle war etwas Abnormes nicht zu bemerken. Temperatur von D. 40·2°; von E. 40·1° C. Der Hammel D. wurde jetzt getödtet. Die Haut der inneren Schenkelfläche wurde gespalten und nach beiden Seiten zurückpräparirt. Dabei zeigte die untere Fläche derselben, sowie auch das subcutane Bindegewebe überall ein normales blasses Aussehen. Die Lymph-

drüsen der geimpften Seite waren von gewöhnlicher Grösse und zeigten auf Durchschnitten normale Färbung und Consistenz.

Ebenso waren an den Organen der grossen Körperhöhlen keinerlei pathologische Veränderungen zu constatiren. Um darüber Aufschluss zu erhalten, ob und wie weit die abgeschwächten Bacillen von der Impfstelle in den Körper des Thieres vorgedrungen waren, entnahm ich zunächst kleine Stückchen des subcutanen Gewebes in einer Entfernung von 3 und 5 ^{cm} von der Impfstelle, welche dann in verflüssigter Nährgelatine zerquetscht und zu Platten ausgegossen wurden. Ebenso fertigte ich je drei Platten an von halberbsengrossen Stückchen Lymphdrüse der geimpften Seite und von bohnengrossen Stücken Leber, Milz und Niere, sowie fünf Platten mit 2 bis 10 Tropfen Herzblut. Auf keiner der Platten kam jedoch eine Milzbrandcolonie zur Entwickelung. Von den Lymphdrüsen, von Leber, Milz und Niere wurden ferner sogleich nach Anfertigung der Platten mit dem Gefriermikrotom Schnitte gemacht und nach der Gram'schen Methode (deren Zuverlässigkeit für die Färbung der Bacillen des Vaccin I an anderweitigen Präparaten noch besonders controllirt war) gefärbt. Trotz eingehender Durchmusterung vieler Schnitte war in keinem derselben auch nur ein Milzbrandbacillus zu entdecken.

20 Stunden nach der Impfung zeigt der Hammel E. eine Temperatur von 40·1° C., befindet sich aber durchaus wohl und frisst gut. An der Impfstelle keinerlei abnorme Erscheinungen. Das Thier wird jetzt ebenfalls getödtet. Beim Auftrennen der Haut fällt eine leichte Hyperämie und seröse Durchtränkung des subcutanen Gewebes an der Impfstelle in der Ausdehnung etwa eines Zweimarkstückes auf. Lymphdrüsen und innere Organe erscheinen durchaus normal. Von dem hyperämischen subcutanen Gewebe in 3 und 5 ^{cm} Entfernung von der Impfstelle werden wiederum Platten angefertigt; ebenso die gleiche Zahl Platten, wie beim vorigen Thier, von den Lymphdrüsen der geimpften Seite, von Leber, Milz, Niere und Herzblut. Nur auf der Platte vom hyperämischen Bindegewebe entwickelten sich einige hundert Colonieen des ersten Vaccin; alle anderen Platten blieben von Milzbrandcolonieen frei. Die Untersuchung von zahlreichen nach der Gram'schen Methode oder mit alkalischem Methylenblau gefärbten Schnitten von Leber, Milz, Niere und Lymphdrüsen ergab ebenfalls in allen die völlige Abwesenheit von Milzbrandbacillen. Von dem hyperämischen subcutanen Gewebe stellte ich einige Ausstrichpräparate her und färbte dieselben mit Löffler'schem Methylenblau. Bei Untersuchung dieser Präparate zeigte sich, dass ziemlich reichlich polynucleäre Leukocyten ausgewandert waren. Zwischen denselben lagen sehr viele Milzbrandbacillen, oft in Form langer Fäden. Die Bacillen waren zum grössten Theil bedeutend degenerirt, was sich besonders durch starkes

Aufgequollensein und blassviolette Färbung derselben kundgab. Von Leukocyten aufgenommen waren jedoch nur sehr wenige Bacillen.

Weiterhin injicirte ich am 22. November 1887 Mittags 1 Uhr 30 Minuten zwei Hammeln (F. und G.) 0·12 ccm des in Hühnerbouillon cultivirten Vaccin I an der oben bezeichneten Stelle der gereinigten inneren Schenkelfläche.

Die Temperatur dieser Thiere betrug zur Zeit der Injection, im Rectum gemessen, 39·3° C.

22. November 6 Uhr Abends: F. (welcher zwei von am vorhergehenden Tage vorgenommenen Blutentziehungen herrührende Wunden am Unterschenkel hat) zeigt im Rectum eine Temperatur von 40·2° C. Die Temperatur von G ist 39·3° C. Beide Thiere befinden sich vollkommen wohl.

23. November 8 Uhr Morgens: Beide Thiere zeigen eine Temperatur von 39·0° C. Dieselben befinden sich wohl und fressen gut. An der Impfstelle ist nichts Abnormes zu bemerken.

1 Uhr Mittags: Temperatur von F = 39·2°, von G = 39·3° C.

5 Uhr Abends: Locale Erscheinungen an der Impfstelle fehlen bei beiden Hammeln. Die Thiere sind munter und fressen gut. Temperatur: F = 38·8°, G = 38·7° C.

24. November 10 Uhr Morgens: Temperatur: F = 40·6°, G = 40·0°. Das Wohlbefinden der Thiere scheint nicht gestört. Durchfall ist nicht vorhanden. Bei F geringe Röthung und etwas Hitze an der Impfstelle, sowie auch etwas vermehrte Resistenz bei Druck. Bei G nur geringe Röthung, sonst keine Erscheinungen.

12 Uhr Mittags: F wird durch Verblutenlassen aus der Vena jugularis getödtet.

5 Uhr Abends: Temperatur von G = 39·6°. Locale Erscheinungen fehlen gänzlich. Munterkeit und Fresslust normal. Kein Durchfall.

Auch während der folgenden Tage sind bei G weder Temperatursteigerung, noch auch irgend welche Local- oder Allgemeinerscheinungen zu constatiren.

Bei dem getödteten Hammel F wurde zunächst die Haut der inneren Schenkelfläche durch Waschen mit Sublimat, Alkohol und sterilisirtem Wasser gereinigt, dann an einem durch Abbrennen sterilisirten dünnen Brettchen von etwa 5 cm Quadrat durch Nadeln rings befestigt und nun mit sterilisirtem Messer rings um dasselbe durchschnitten. Die Haut konnte jetzt sammt dem Brettchen, auf welches sie aufgespannt war, leicht abgehoben und von der unteren Fläche her genau untersucht werden. Es liess sich dabei an der Haut etwas Abnormes nicht beobachten; auch zeigte dieselbe in der Umgebung der Impfstelle keine irgendwie auffällige Verdickung. Das subcutane, lockere Gewebe hatte überall unter

der ausgeschnittenen Haut ein normales blasses Aussehen, nur gerade unterhalb der Impfstelle waren einige kleine Gefässe stärker gefüllt, als in der Umgebung.

Von dem subcutanen Gewebe, welches diese Hyperämie zeigte, wurde ein kleines Stückchen entnommen, in verflüssigter Nährgelatine zerquetscht und sammt dieser zu einer Platte ausgegossen. Das auf das Brettchen aufgespannte Hautstück wurde darauf zum Zweck der Präparation für die mikroskopische Untersuchung in absoluten Alkohol gelegt.

Bei weiterem Auftrennen der Haut des Thieres von der Impfstelle aus nach der Bauch- und nach der Schenkelseite zu war nirgendwo, weder an der Haut selbst, noch auch am subcutanen Gewebe irgend etwas Auffälliges zu bemerken.

Die Inguinaldrüsen hatten auf der geimpften und ungeimpften Seite gleiche Grösse und auf Durchschnitten gleiches, normales Aussehen.

Bei der Eröffnung der Körperhöhlen liessen die innern Organe pathologische Veränderungen an keiner Stelle erkennen; aus den meisten derselben wurden vorsichtig erbsen- bis bohnengrosse Stücken entnommen, in Nährgelatine zerquetscht und zu Platten ausgegossen.

Derartige Platten wurden überhaupt angelegt von folgenden Stellen:

1. Vom subcutanen, etwas hyperämischen Gewebe unterhalb der Impfstelle [2 Platten].
2. Vom subcutanem Gewebe 10 ^{cm} von der Impfstelle [2 Platten].
3. Vom subcutanem Gewebe 25 ^{cm} von der Impfstelle (seitliche Bauchhaut) [2 Platten].
4. Von den beiden Inguinaldrüsen der geimpften Seite (hirsekorn- bis erbsengrosse Stückchen) [je 2 Platten].
5. Von einer Inguinaldrüse der nicht geimpften Seite [1 Platte].
6. Vom Blut [5 Platten von 1 bis 10 Tropfen].
7. Von der Milz [2 Platten].
8. Von der Leber [2 Platten].
9. Von der Niere [2 Platten].
10. Von der Pericardialflüssigkeit [2 Platten].

Auf keiner dieser Platten kam eine Milzbrandcolonie zur Entwickelung.

Von der die Impfstelle umgebenden Haut, welche in Alkohol gehärtet war, wurden in radiärer Richtung auf die Einstichstelle der Impfnadel Schnitte angefertigt. Dieselben wurden entweder einfach mit Löffler's alkalischem Methylenblau oder nach der Gram'schen Methode und nachträglich mit Alauncarmin gefärbt.

In Schnitten aus dem ca. 1 ^{cm} um die Einstichstelle der Impfnadel befindlichen Centrum findet sich in den unteren Schichten der Cutis an der Grenze gegen das subcutane Gewebe eine geringfügige Ansammlung

von Leukocyten in den Bindegewebsspalten. In der darauf folgenden etwa 2 cm breiten Zone wird die Leukocytenansammlung allmählich stärker, bis sie etwa bei 3 cm Entfernung vom Centrum den höchsten Grad erreicht. Die Leukocyten finden sich in dieser Zone ebenfalls wesentlich in den Spalten der untersten Schicht der Cutis; an manchen Stellen dringen sie auch bis in die Spalten des anhängenden lockeren subcutanen Gewebes vor. Das untere Stratum der Cutis ist am äusseren Rande dieser Zone so dicht mit ihnen infiltrirt, dass die Bindegewebsfasern oft fast ganz verdeckt werden. Nach oben zu dringt die Ansammlung der Zellen vielfach bis gegen die Oberfläche zwischen die Drüsenschläuche vor, doch unterscheiden sich die hier gefundenen Zellen von den in der unteren Schicht fast ausschliesslich vorhandenen echten polynucleären Leukocyten dadurch, dass sie meistens nur einen runden oder ovalen blassen Kern haben.

In Schnitten aus der Zone, welche in einer Entfernung von 3 bis 5 cm das Centrum der Impfstelle umgiebt, nimmt die Leukocytenansammlung allmählich ab; am äusseren Rande dieser Zone oder etwas über denselben hinaus ist die Haut wieder in allen Schichten vollständig normal.

Was nun das Vorhandensein von Bacillen betrifft, so sind im Centrum der Impfstelle dieselben nicht sehr häufig; doch werden sie in vereinzelten wohlerhaltenen Exemplaren zwischen den Leukocyten gefunden. Um so reichlicher sind sie dagegen in der zweiten Zone bis zu etwa $2^1/_2$ cm nach aussen. Sie finden sich hier ausschliesslich in den Bindegewebsspalten der an das subcutane Gewicht grenzenden Schicht. Hier sind sie zu langen Fäden ausgewachsen, welche sich auf weite Strecken zwischen den die Bindegewebslücken ausfüllenden Leukocyten hinziehen. In Bezug auf ihr Färbungsverhalten und ihre Gestalt machen sie meistens einen normalen Eindruck. Im lockeren subcutanen Gewebe konnte ich in Zupfpräparaten Bacillen nicht nachweisen. Ebensowenig fand sich in den höheren Schichten der Cutis, in der eigentlichen Drüsenschicht, auch nur ein einziger Bacillus.

In den jenseits dieser Zone weiter nach der Peripherie zu gelegenen Hautstellen nimmt die Zahl der Bacillen rasch wieder ab. In einer Entfernung von 4 cm von der Einstichstelle der Impfnadel waren solche schon nicht mehr aufzufinden, während die Leukocytenauswanderung noch etwa 1 cm weiter bemerkbar war.

Besondere Aufmerksamkeit habe ich wegen der Metschnikoff'schen Phagocytentheorie dem Verhalten der Zellen zu den Bacillen gewidmet. Metschnikoff behauptete, dass bei Impfung mit dem ersten Vaccin immer eine grosse Anzahl Bacillen von den Leukocyten aufgenommen würden, und dass man, wenn dieses nicht der Fall sei, von vornherein

auf einen ungünstigen Ausgang der Impfung schliessen könnte. In den vielen untersuchten Schnitten ist es mir nun aber nur selten gelungen, unzweifelhaft in Zellen liegende Bacillen aufzufinden. Auch wenn die Schnitte zerzupft, und so die Zellen isolirt wurden, waren bacillenhaltige Leucocyten eine Seltenheit. —

Da die bei Untersuchung der Schnitte in den Bindegewebslücken gefundenen Milzbrandfäden meist ein normales Aussehen darboten, so war natürlich nicht zu entscheiden, ob dieselben ihr Wachsthum bereits eingestellt hatten, oder ob sie, wenn das Thier länger am Leben blieb, noch weiter in den Körper desselben vorgedrungen wären. Um hierüber Gewissheit zu erhalten, impfte ich in der oben beschriebenen Weise mit dem ersten Pasteur'schen Vaccin noch einen weiteren Hammel (H), welcher dann längere Zeit nach der Impfung getödtet werden sollte. Von localen Erscheinungen wurde bei diesem Thier nur eine geringe Röthung um die Impfstelle beobachtet. Allgemeine Krankheitssymptome fehlten gänzlich; nur erhob sich ca. 48 Stunden nach der Impfung die Temperatur für kurze Zeit auf 40·3° C. Drei und vier Tage nach der Impfung prüfte ich das einer kleinen Vene entnommene Blut des Thieres mittelst des Plattenverfahrens auf das Vorhandensein von Milzbrandbacillen. Doch blieben sämmtliche Platten steril. Fünf Tage nach der Injection der abgeschwächten Bacillen wurde das Thier getödtet und in genau derselben Weise wie das vorige untersucht. Die auf ein sterilisirtes Brett aufgespannte Haut zeigte sich, von der unteren Fläche betrachtet, im Umkreise von etwa 2 ^{cm} um die Einstichstelle der Impfnadel ziemlich stark geröthet, und diese hyperämische Partie war, wie eine genaue Untersuchung ergab, auch in leichtem Grade verdickt.

Im Uebrigen bot die aufgetrennte Bauch- und Schenkelhaut ein durchaus normales Aussehen dar. Ebenso waren die Lymphdrüsen und die inneren Organe von pathologischen Veränderungen frei.

Durch Anfertigung von Platten von verschiedenen Stellen der Haut, aus dem Blute und aus den Organen suchte ich nun wieder zu ermitteln, in welchem Umfange die Bacillen des Vaccin sich im Körper des Thieres verbreitet hatten.

Da nach den Untersuchungsergebnissen bei dem ersten Hammel zu erwarten stand, dass, wenn die Bacillen überhaupt von der Impfstelle aus weiter gewachsen waren, dieselben nicht sowohl im lockeren subcutanen Gewebe, als vielmehr im untersten Stratum der Cutis zu suchen seien, so nahm ich dieses Mal zunächst zur Anfertigung von Platten linsengrosse Stückchen der ganzen Haut sammt dem anhängenden subcutanen Gewebe von folgenden Stellen in der näheren und weiteren Umgebung der Impfstelle:

1. Von der Haut im Centrum der Impfstelle [2 Platten].
2. Von der Haut 1 cm vom Centrum der Impfstelle (Haut noch deutlich verdickt und geröthet) [2 Platten].
3. Von der Haut 2 cm vom Centrum der Impfstelle (an der Grenze der Röthung und Verdickung) [2 Platten].
4. Von der Haut 6 cm vom Centrum der Impfstelle [2 Platten].
5. Von der Haut (seitliche Bauchhaut) 20 cm von der Impfstelle [1 Platte].

Weiterhin wurden dann noch folgende Platten gemacht:

5 Platten vom Blut (2 bis 10 Tropfen).
2 „ von bohnengrossen Stücken Leber.
2 „ „ „ „ Milz.
2 „ „ „ „ Niere.
2 „ von halberbsengrossen Stücken Lymphdrüse der geimpften Seite.

Auch dieses Mal entwickelte sich auf keiner Platte auch nur eine Milzbrandcolonie.

Die ausgeschnittene und aufgespannte Haut wurde nach Anfertigung der Platten in Alkohol gehärtet und von derselben wie im vorigen Falle Schnitte angefertigt, welche mit Methylenblau oder nach der Gram'schen Methode gefärbt wurden. Die Untersuchung derselben ergab folgende Resultate: In der die Einstichstelle der Impfnadel in einer Entfernung von etwa 2 cm umgebenden Zone, also im Bereich der Röthung und Verdickung der Haut, zeigten sich die Bindegewebsspalten des untersten Stratums der Cutis mit Zellen dicht angefüllt; auch in der Drüsenschicht machte sich eine ziemlich starke zellige Infiltration bemerklich. Im Gegensatz zu dem im vorigen Falle erhobenen Befunde waren dieses Mal die Rundzellen im unteren Stratum der Cutis nur sehr selten echte polynucleäre Leukocyten, sondern meistens Zellen mit einem runden oder ovalen Kern. Auch war die Erfüllung der Bindegewebsspalten mit ihnen nicht ganz so dicht wie damals. — In einer Entfernung von 3 bis 4 cm vom Centrum der Impfstelle war die Zellansammlung noch deutlich bemerkbar, wurde aber nach der Peripherie zu immer geringer, und etwa 5 cm vom Centrum zeigte die Haut wieder in allen Schichten ein völlig normales Aussehen.

Bacillen konnte ich trotz eingehender Durchmusterung vieler Schnitte nicht auffinden, weder in den stark infiltrirten Hautstellen noch auch in den weiter peripher gelegenen Theilen, in welchen die Leukocytenansammlung geringer war oder ganz fehlte. Auch die Untersuchung frischer Zupf- und Strichpräparate, sowohl von der Haut wie von dem subcutanen Gewebe in verschiedener Entfernung von der Impfstelle, hatte in dieser Beziehung ein durchaus negatives Resultat ergeben. Hieraus und aus dem Umstande, dass auf den Platten von der Haut keine Milzbrandcolonieen gewachsen waren, lässt sich wohl schliessen, dass

die eingeimpften und etwa weiter gewachsenen abgeschwächten Bacterien schon vollständig vernichtet waren. Aus der geringeren Zellansammlung und dem fast ausschliesslichen Vorkommen von Zellen mit rundem oder ovalem Kern scheint hervorzugehen, dass auch der Reactionsprocess schon in der Rückbildung begriffen war.

Diese Befunde zusammen mit dem Umstande, dass die Leukocytenansammlung in der Haut sich bei dem nach 5 Tagen untersuchten Thiere nicht weiter erstreckte als bei dem nach 2 Tagen getödteten, machen es wahrscheinlich, dass am Ende des zweiten Tages etwa die Wucherung der abgeschwächten Bacillen schon ihren Höhepunkt erreicht hatte, und dass späterhin kein oder nur noch ein geringes weiteres Vordringen der Bacillen stattfindet. Es möge hier noch bemerkt werden, dass bei mikroskopischer Durchmusterung zahlreicher nach der Gram'schen Methode gefärbter Schnitte aus den Organen (Milz, Leber, Niere, Lymphdrüse) des mit dem ersten Vaccin geimpften Hammels F niemals Milzbrandbacillen aufgefunden werden konnten. Es wurde also das negative Ergebniss der Plattenculturen auch durch das Mikroskop in vollem Umfange bestätigt.

In einem weiteren Versuche habe ich mich nun bemüht, auch das Verhalten der Bacillen des II. Vaccin im Körper eines Hammels, welcher schon mit dem I. Vaccin geimpft war, festzustellen.

Dem Hammel G, welcher sich nach Empfang des ersten Vaccins, wie oben gesagt, dauernd wohl befunden hatte, wurden am 7. December, also 15 Tage nach der Impfung, 0·12 ^{ccm} Vaccin II in Hühnerbouillon unter denselben Bedingungen, wie in den vorigen Versuchen, an der Innenseite des anderen Schenkels eingespritzt.

Am 7. December 6 Uhr Abends zur Zeit der Impfung betrug die Temperatur des Thieres 39·8° C.

8. December 9 Uhr Morgens: Temperatur = 39·6° C. Leichte Röthung der Haut um die Impfstelle und leicht vermehrtes Wärmegefühl an derselben.

8. December 12 Uhr Mittags: Temperatur = 39·6° C. Locale Symptome wie vorher; keine Allgemeinerscheinungen.

5 Uhr Abends: Temperatur = 39·4° C. Das Thier ist munter und frisst gut. Kein Durchfall. Die Röthung der Haut an der Impfstelle besteht noch, hat aber nicht zugenommen.

6 Uhr Abends: Temperatur = 39·4° C.

9. December 10 Uhr Morgens: Temperatur = 40·1° C. Die Röthung an der Stelle der Injection ist verschwunden. Beim Betasten der Impfstelle fühlt man in der Haut ein etwas verschiebliches, wenig prominirendes, nicht geröthetes, hartes Knötchen, vielleicht von der Grösse

einer Erbse, welches sich etwas unbestimmt gegen die Umgebung abgrenzt. Allgemeinbefinden des Thieres ist normal.

3 Uhr Nachmittags: Temperatur = 39·9° C. Keine Allgemeinerscheinungen. Das Knötchen hat sich nicht vergrössert. Abends 6 Uhr werden von drei aus einer Ohrvene entnommenen Blutproben (2—4—6 Tropfen) Platten angefertigt. Auf keiner derselben wuchs eine Milzbrandcolonie.

10. December 10 Uhr Morgens: Temperatur = 39·6° C. Das Thier ist munter und frisst gut. Kein Durchfall. Das Knötchen ist unverändert.

Morgens 11 Uhr wird das Thier durch Verblutenlassen getödtet.

Die Haut um die Impfstelle wurde in der oben beschriebenen Weise auf ein Brett gespannt und entfernt. Dieselbe liess an ihrer unteren Fläche etwas Abnormes nur insoweit erkennen, als die Region unterhalb des Knötchens sich leicht hyperämisch zeigte. Das Knötchen wurde nun von unten her mit sterilem Messer durchschnitten, wobei es sich als ein etwas über linsengrosser mit zähem Eiter erfüllter Abscess mit verdickter Wand erwies.

Bei weiterem Auftrennen der Haut nach Bauch- und Schenkelseite fand sich nichts Abnormes. Die Leistendrüsen beider Seiten waren normal. Ebenso war nach Eröffnung der Körperhöhlen an den inneren Organen irgendwelche pathologische Veränderung nicht zu constatiren.

Es wurden nun zunächst Platten angefertigt und zwar:

a) 2 vom Eiter des Abscesses.

b) 1 von einem halblinsengrossen Stückchen Haut etwa 1 cm von der Mitte des Knötchens entfernt (die Haut war an dieser Stelle noch etwas verdickt).

c) 1 von einem halblinsengrossen Hautstückchen an der Grenze der Verdickung (etwa 1·5 cm von der Mitte des Knötchens entfernt).

d) 1 von einem linsengrossen Stückchen Haut etwa 4 cm von der Mitte des Knötchens (die Haut ist hier anscheinend völlig normal).

e) 2 von einem Stückchen Lymphdrüse der geimpften Seite.

f) 2 von bohnengrossen Stücken Milz.

g) 2 von bohnengrossen Stücken Leber.

h) 2 von bohnengrossen Stücken Niere.

i) 3 vom Blut (2 bis 6 Tropfen).

Es entwickelten sich jedoch auf keiner der Platten Milzbrandcolonieen.

Bei der Betrachtung des ausgeschnittenen Hautstückes im durchfallenden Lichte, zeigte sich die Haut im Umkreise von etwa 1 cm um das Knötchen weniger durchscheinend als normal und liess an dieser Stelle auch durch das Gefühl eine leichte Verdickung und etwas derbere Resistenz erkennen.

Der in dem Knötchen enthaltene Eiter bestand mikroskopisch aus einem dichten Netz von Fibrinfäden und einer mässigen Anzahl vielkerniger Leukocyten.

Bei Färbung der Deckglaspräparate mit alkalischem Methylenblau sieht man zwischen diesen Zellen eine geringe Zahl von Milzbrandbacillen, welche jedoch so stark degenerirt und so blass gefärbt sind, dass ihre Auffindung überhaupt sehr schwierig ist. In einem Präparat fand ich mehrere dieser blassen Bacillen in einer Zelle liegend. Sonst war eine Aufnahme der Bacillen durch Zellen nicht zu bemerken.

Anders gestaltete sich das Bild, wenn die Präparate nach Gram gefärbt und mit Alauncarmin nach behandelt wurden. Es wurden dadurch sehr viel mehr Bacillen sichtbar, wie bei der Färbung mit Methylenblau. Dieselben präsentirten sich dann in Form von kurzen oder längeren, ganz blassen Schläuchen von der Gestalt der Milzbrandbacillen, welche mit dunkelblauen Körnchen mehr weniger dicht angefüllt waren. Besonders bei Anwendung der Blende traten die Bacillen gut hervor. Es handelt sich hier offenbar um ganz hochgradig degenerirte Bacillen, welche durch das Gram'sche Verfahren noch nachgewiesen werden konnten, als sie andere Farbstoffe schon kaum mehr annahmen.[1] Normale oder auch nur einigermassen gut erhaltene Bacillen wurden in keinem der vielen Präparate aufgefunden.

Von Zellen aufgenommen waren diese degenerirten Bacillen nur selten. Es fanden sich zwar mehr Bacillen in Leukocyten, als in den mit Methylenblau gefärbten Präparaten, aber immerhin war der weitaus grösste Theil frei. — In Ausstrichpräparaten und Schnitten der verdickten Hautstellen waren nur mässig viele Leukocyten (meist solche mit grossem runden Kern), aber keine Bacillen nachzuweisen. —

Als hauptsächlichstes und einigermassen überraschendes Resultat ergiebt sich also aus diesen Versuchen, dass die Vermehrung der abgeschwächten Milzbrandbacillen im Körper der Hammel nur eine sehr beschränkte ist. Die Verbreitung derselben geht, selbst beim ersten Vaccin, dessen Bacillen doch noch deutliches Wachsthum zeigen, nur wenig über das Bereich der Impfstelle hinaus. Die Bacillen des deuxième vaccin scheinen in der Haut kaum mehr gewuchert und vorgedrungen zu sein, sondern müssen schon kurze Zeit nach der Injection in dem um sie an-

[1] Ich habe diese Fähigkeit der Gram'schen Methode, noch Bacillen zur Anschauung zu bringen, welche mit anderem Färbungsverfahren gar nicht oder nur sehr schwer nachzuweisen waren, auch in späteren Versuchen bestätigt gefunden.

gesammelten Eiter der Degeneration und dem Absterben verfallen sein, da sie sich schon am dritten Tage als in der hochgradigsten Weise involvirt erwiesen.

Es ist wohl kaum wahrscheinlich, dass sich zu einer anderen Zeit — früher oder später nach der Impfung — die Befunde wesentlich anders gestalten werden.

Die auffällig geringe Verbreitung der Bacillen über die Impfstelle hinaus und die mit Sicherheit festgestellte Abwesenheit derselben im Blute und in den Organen spricht weder zu Gunsten der Retentions- noch der Erschöpfungshypothese. Ebensowenig aber wird auch der Metschnikoff'sche Erklärungsversuch der Immunität durch allmähliche Gewöhnung der Phagocyten an das Fressen der Milzbrandbacillen durch meine Beobachtungen gestützt. Denn wir sahen, dass bei der Impfung mit erstem Vaccin die in der Haut enthaltenen normalen Bacillen nur selten von den Leukocyten aufgenommen wurden, und dass bei Impfung mit dem zweiten Vaccin die Bacillen zum grössten Theil ausserhalb der Zellen zu Grunde gegangen waren.

Wenn Metschnikoff behauptet, nach Impfung mit dem Vaccin I grosse Mengen von Bacillen in Leukocyten gefunden zu haben, so ist das wohl durch seine besondere Versuchsanordnung zu erklären. Er fertigte nämlich seine Präparate kurze Zeit nach der Impfung aus dem Secret der Injectionshöhle im subcutanen Bindegewebe an. Es ist nun sehr wahrscheinlich, dass die injicirten abgeschwächten Bacillen, wie wir dieses auch bei Kaninchen sehen, zunächst an der Injectionsstelle rasch geschädigt werden und zum grossen Theil absterben, und dass dann viele von ihnen eine Beute der Leukocyten werden. Im subcutanen Gewebe konnte ich bereits nach 48 Stunden keine Bacillen mehr finden; und es rührt das vermuthlich daher, dass schon die meisten derselben zerstört waren. Die Bacillen, welche ich im untersten Stratum der Cutis sah, waren in das [durch den Eingriff der Injection vielleicht geschädigte] Gewebe offenbar hinein gewachsen und waren zur Zeit der Untersuchung noch zum grossen Theile lebenskräftig und deshalb nicht von Leukocyten aufgenommen.

Bei der geringen Verbreitung des Vaccins im Körper der Hammel war es jetzt natürlich doppelt interessant zu erfahren, wie weit der den Thieren durch die Präventivimpfungen verliehene Schutz gegen virulenten Milzbrand sich erstreckte.

Da von früheren Autoren, soweit mir bekannt, die Controlimpfungen mit den virulenten Milzbrandbacillen meist an der inneren Seite des Oberschenkels vorgenommen wurden, also in der Nähe des Ortes der Application

der Schutzimpfung, so war bei der geringen Ausbreitung der abgeschwächten Bacillen von vornherein die Möglichkeit nicht auszuschliessen, dass, wenn die Thiere dieser Impfung widerstanden, doch nicht der ganze Körper, sondern nur etwa die Haut in mehr weniger grosser Entfernung von der Impfstelle gegen das Eindringen der virulenten Krankheitserreger immun geworden war.

Es galt also zunächst zu versuchen, ob die Thiere sich auch dann als immun erweisen, wenn die Impfung an einer oder mehreren vom Orte der Schutzimpfung weitentlegenen Hautstellen erfolgt.

Hatten Infectionsversuche mit virulentem Milzbrand auf der ganzen Haut keinen Erfolg, so konnte, zumal die abgeschwächten Bacillen nur in der Haut sich vermehrt hatten, noch an eine isolirte Immunität des Hautorgans gedacht werden. Das Bestehen einer solchen würde einigermassen mit den Anschauungen Buchner's [1] und namentlich Wolffberg's [2] über das Zustandekommen der Immunität gegen Pocken harmonirt haben, wonach bei der ersten Vermehrung der Vaccineerreger in der Haut die schwachen Zellelemente zerstört werden sollen, so dass aus den übrig bleibenden kräftigen Zellen sich eine gegen das erneute Eindringen der pathogenen Mikroorganismen widerstandsfähigere Generation entwickelt.

Dass in manchen Fällen durch die Schutzimpfung nur Immunität der Haut oder eines Theiles der Haut zu Stande kommt, dafür schienen ausserdem die Versuche von Koch zu sprechen, in denen von zehn Hammeln, welche eine Impfung mit virulentem Milzbrand in die Haut überstanden hatten, bei Infection mit Sporen vom Darm aus zwei an Milzbrand starben. Zugleich aber zeigen diese Versuche auch schon, dass in vielen Fällen die Immunität nicht bloss auf die Haut beschränkt ist, da die übrigen acht Hammel auch nach wiederholter Fütterung mit grossen Mengen virulenter Sporen nicht milzbrandig wurden.

Ob die Hammel wirklich vollständig gegen das Eindringen der Milzbrandbacillen auf jedem Wege immun geworden sind, lässt sich offenbar am besten dadurch feststellen, dass man ihnen virulente Bacillen direct in die Blutbahn bringt. Sterben die Thiere dann nicht an Milzbrand, so ist wohl der ganze Körper als immun zu betrachten.

Es bleibt dann nur noch festzustellen, ob auch die Menge der in den Körper eingebrachten virulenten Bacillen für das Bestehen der Immunität gleichgültig ist, oder ob es nur bei Infection mit geringen Dosen

---

[1] *Eine neue Theorie der Erzeugung von Immunität gegen Infectionskrankheiten.* 1883.

[2] Untersuchungen zur Theorie des Impfschutzes u. s. w. *Ergänzungshefte zum Centralblatt für allgemeine Gesundheitspflege.* Bd. I. Hft. 4.

nicht zum Ausbruch der tödtlichen Krankheit kommt. Pasteur scheint letzteres zu glauben, wie besonders aus folgender Stelle bei Chamberland[1] hervorgeht. In den Experimenten, die zur Feststellung der Dauer des Impfschutzes angestellt wurden, waren in einem Falle den immunisirten Thieren grosse Mengen ($^1/_2$ ccm) Milzbrandblut injicirt, und waren in Folge dessen viele Hammel an Milzbrand zu Grunde gegangen. Pasteur, dem dieses mitgetheilt wurde, schrieb daraufhin zurück, dass er sich über die hohe Sterblichkeit keineswegs wundere, wohl aber darüber, dass in Folge der Injection einer solchen Dose Milzbrandblutes nicht noch mehr Thiere eingegangen seien.

Die Reihenfolge meiner Versuche hatte sich demgemäss so zu gestalten, dass zunächst untersucht wurde, ob die präventiv geimpften Hammel einer Infection von jeder Stelle der Haut aus Stand hielten. War dieses der Fall, so konnte durch Injection in die Blutbahn festgestellt werden, ob die Thiere auch gegen das Eindringen der Milzbrandbacillen auf jedem anderen Wege immun waren. Und zwar war die Injection zunächst mit sporenfreien Bacillen vorzunehmen, da diese sich doch immerhin als weniger infectiös erweisen konnten, als Sporen. Ueberstanden die Thiere diesen Eingriff, so war endlich durch Injection grosser Mengen von virulenten Sporen die letzte und stärkste Probe auf das Bestehen vollständiger Immunität zu machen.

Die drei oben erwähnten, zuerst gegen Milzbrand schutzgeimpften Hammel A, B und C wurden sechs Wochen nach der Impfung mit dem II. Vaccin mit Milzsaft einer eben an virulentem Milzbrand gestorbenen Maus durch je zwei Stiche mit einem spitzen Messer am Ohre, auf dem Rücken und an der inneren Schenkelfläche geimpft. Am folgenden Tage machte sich bei jedem Thier an den drei Impfstellen um die kleinen Stichwunden eine leichte Röthung bemerklich. In den Stichwunden selbst fand sich nur wenig Wundsecret, in welchem sich mikroskopisch reichlich Leukocyten und Milzbrandbacillen nachweisen liessen. Von letzteren war es klar, dass sie zunächst an der Impfstelle gewachsen sein mussten; sie bildeten nämlich stellenweise sehr lange Fäden, welche an Länge die in der zur Impfung verwandten Mäusemilz gefundenen bei weitem übertrafen. Zur Zeit der Untersuchung war schon ein grosser Theil der Bacillen der Involution verfallen, was sich besonders durch enormes Aufgequollensein mancher von ihnen kundgab. Von Leukocyten waren jedoch nur wenige aufgenommen.

Nach 48 Stunden fanden sich im Wundsecret bedeutend weniger Bacillen. Dieselben waren meistens involvirt; doch lagen auch jetzt nicht viele von ihnen in Zellen.

[1] A. a. O. p. 271.

Nach 4 Tagen wurden die Thiere nochmals in derselben Weise mit virulentem Milzbrand geimpft. Um ganz sicher zu sein, dass die Impfungen wirklich mit für Hammel virulentem Material ausgeführt wurden, inficirte ich von der Milz derselben Maus, welche zu den Impfungen der immunen Thiere diente, einen nicht vaccinirten Hammel mit einem kleinen Stich am Ohre. Nach ca. 32 Stunden war derselbe an Milzbrand verendet.

Die immunisirten Thiere befanden sich nach der Impfung durchaus wohl. Der Befund an den Impfstellen war ähnlich wie das erste Mal.

Nach 4 weiteren Tagen erhalten A und C je eine Spritze (1 ^{ccm}) sporenfreier 12 Stunden alter Bouillon-Reincultur von virulentem Milzbrand in eine Ohrvene.

Das Wohlbefinden der Thiere wurde dadurch in keiner Weise alterirt.

9 Tage nach dieser Injection injicirte ich den Hammeln je 2 Spritzen (1 ^{ccm}) einer concentrirten sporenhaltigen Aufschwemmung von virulenter Milzbrandcultur (auf schräger Agarfläche gezüchtet) in eine Schenkelvene.

Am folgenden Tage zeigten die Thiere etwas verminderte Fresslust. Am dritten Tage waren sie wieder völlig munter, und wurden von da ab auch keinerlei weitere krankhafte Erscheinungen an ihnen beobachtet.

Eine Frage, welche sich mir aufdrängen musste, als so kolossale Mengen von virulenten Milzbrandsporen ins Blut injicirt gar keine Krankheitserscheinungen hervorbrachten, war die nach dem Schicksale dieser Sporen im Körper der immunen Thiere. Werden dieselben kurzerhand vernichtet, oder bleiben sie vielleicht längere Zeit in lebensfähigem Zustande liegen, ohne auszukeimen, weil sie daran durch das die Immunität bedingende Moment gehindert werden? Unwahrscheinlich war letzteres um so weniger, als durch die Versuche von Wyssokowitsch nachgewiesen war, dass ins Blut injicirte Subtilissporen in den Organen monatelang keimfähig bleiben. Ebenso hatte Smirnow gelegentlich beobachtet, dass Sporen abgeschwächter Milzbrandbacillen im Körper von Kaninchen mehrere Wochen ihre Keimfähigkeit bewahren. Um mich über das Schicksal der Sporen zu vergewissern, wurde der Hammel A 6 Tage nach der Sporeninjection durch Schlag auf den Kopf getödtet, und von seinen inneren Organen kleine Stücken (von der Grösse einer Linse bis zu der einer Erbse) entnommen, in verflüssigter Nährgelatine zerquetscht und zu Platten ausgegossen.

Es wuchsen auf den Platten folgende Mengen von Milzbrandcolonien:

Niere I	0
Niere II	6
Leber I	17
Leber II	130
Milz I	13
Milz II	59

Demnach waren eine grosse Menge von Sporen lebensfähig geblieben.

Es wäre vielleicht denkbar gewesen, dass die Milzbrandsporen durch gewisse Einflüsse, die in dem immunen Thierkörper auf sie wirkten, eine Abschwächung erfahren hätten, wie ja z. B. auch Metschnikoff behauptet hat, dass Milzbrandbacillen im Blut immuner Hammel ihre Virulenz verlieren. Untersuchungen der auf den Platten gewachsenen Colonieen hatten in dieser Beziehung jedoch ein durchaus negatives Ergebniss. Schon das äussere Aussehen der Colonieen und ihr schnelles Wachsthum sprachen gegen eine irgendwie erhebliche Abschwächung. Thierversuche bestätigten denn auch, dass eine solche sicher nicht stattgefunden hatte.

Der Hammel C wurde 19 Tage nach der Injection getödtet und von seinen Organen in gleicher Weise Platten angelegt.

Es wuchsen Milzbrandcolonieen:

Niere I	0
Niere II	0
Leber I	30
Leber II	190
Milz I	40
Milz II	200

Auch die auf diesen Platten gewachsenen Milzbrandcolonieen erwiesen sich als durchaus virulent.

Da die Menge der injicirten Sporen bei beiden Thieren dieselbe gewesen war, und zur Anfertigung der Platten in beiden Fällen annähernd gleich grosse Stückchen der Organe genommen waren, so geht aus den Versuchen hervor, dass vom 6. bis zum 19. Tage keine Abnahme an lebensfähigen Sporen im Körper eingetreten war. Es ist demnach nicht unwahrscheinlich, dass die Sporen noch weit länger wie 19 Tage in den Organen ihre Keimfähigkeit bewahrt haben würden.

Aus den sämmtlichen Versuchen über die Ausdehnung der Schutzkraft, ist zunächst zu ersehen, dass die immunisirten Hammel bei Infection von der ganzen Haut und von der Blutbahn aus sich gleich refractär gegen Milzbrand verhielten. Dann aber geht daraus hervor, dass das

Bestehen der Immunität auch von der Menge der in den Körper eingebrachten virulenten Bacillen unabhängig ist.

Dass die Thiere sich gegen die Einspritzung kolossalster Quantitäten von virulenten Sporen in die Blutbahn, also direct an die eigentliche Wucherungsstätte der Milzbrandbacillen, widerstandsfähig erwiesen, beweist wohl am schlagendsten, dass die erzielte Immunität eine vollständige war.

Wenn die in solcher Menge injicirten Sporen das Thier nicht zu inficiren vermögen, trotzdem sie wochenlang in virulentem Zustande im Körper liegen bleiben, so können es sicher die an irgend einer anderen Stelle z. B. im Darm in viel geringerer Zahl eindringenden Sporen ebenfalls nicht; denn vorausgesetzt auch, dass die die Immunität bedingenden Schutzeinrichtungen an irgend einer Eintrittspforte nicht wirksam wären, und dass also zunächst eine Vermehrung der dort etwa eindringenden Milzbrandbacillen stattfinden könnte, so müsste doch dem weiteren Wachsthum derselben nach ihrem Eindringen ins Blut vermöge der durch die Schutzimpfung erworbenen Eigenschaften desselben ein rasches Ziel gesetzt werden, und zu einem allgemeinen Ausbruch der Krankheit könnte es nicht kommen.

Es lässt sich also, wie wir sehen, durch Schutzimpfung mit den Pasteur'schen Vaccins wirklich volle, durch den ganzen Körper sich erstreckende Immunität gegen Milzbrand schaffen.

Dass dieses Resultat in allen Fällen durch die Schutzimpfung erreicht wird, muss allerdings nach den Resultaten Koch's und Anderer bezweifelt werden. Welche Ursachen diese verschiedenen Wirkungen des Vaccins bedingen, darüber müssen weitere Untersuchungen Aufschluss geben.

V.

Kritische Bemerkungen zu E. Metschnikoff's Phagocytenlehre.

Von

Dr. H. Bitter,

Assistenten am hygienischen Institut zu Breslau.

Unter den Erklärungsversuchen, welche in den letzten Jahren für den Vorgang der Heilung von Infectionskrankheiten und für das Zustandekommen der Immunität gegeben wurden, sind seit ihrem ersten Auftreten die von E. Metschnikoff entwickelten Ansichten in den Vordergrund des Interesses gerückt und in ausgedehntester Weise discutirt worden.

Während auf der einen Seite die geistreiche Hypothese, dass gewisse Zellen des Organismus die Fähigkeit besitzen, die pathogenen Bacterien zu vernichten, mit rückhaltloser Anerkennung, ja mit einem, bei ihrer doch immerhin lückenhaften Begründung, mindestens verfrühten Enthusiasmus aufgenommen wurde, fehlte es auf der anderen Seite nicht an Stimmen, welche, auf theoretische oder experimentelle Gegengründe gestützt, die bacterienvernichtende Thätigkeit der Mesodermzellen anzweifelten und gegen eine Erklärung der Immunität auf diesem Wege ankämpften. Doch war und ist vielleicht auch noch heute die Zahl derjenigen, welche den Metschnikoff'schen Ansichten beistimmen, die bei weitem grössere. Es lässt sich ja auch nicht leugnen, dass die Vorstellung, der Körper erwehre sich durch active Thätigkeit seiner Zellen der ihn bedrohenden Mikroorganismen, etwas ungemein bestechendes hat.

Gegen die früheren humoral-pathologischen Hypothesen, welche die Immunität durch Erschöpfung der Körpersäfte an irgend einem Nährstoff oder durch Zurückhaltung einer unbekannten, geheimnissvollen, für die Bacterien schädlichen Substanz bei der ersten Infection erklären wollten, hat dieselbe unleugbar den Vorzug, mit Elementen zu rechnen, von denen wir wissen, dass sie bei allen im Körper sich abspielenden

Veränderungen in hervorragenderem Maasse betheiligt sind, und über deren vielseitige Thätigkeit wir uns durch directe Beobachtung haben unterrichten können.

Allerdings war schon von anderen Autoren ebenfalls der lebenden Zelle eine bedeutende Rolle beim Zustandekommen der Immunität zugeschrieben, so von Grawitz[1] und Buchner[2]. Aber die von Grawitz angenommene Anpassung der Körperzellen an die durch die pathogenen Bacterien bewirkte Nahrungsentziehung und die von Buchner substituirten entzündlichen Veränderungen der vorzugsweisen Ansiedelungsstätten der Bacterien waren auf dem Wege des Experimentes oder der directen Beobachtung nicht überzeugend zu erweisen.

Nach Metschnikoff dagegen spielt sich der Kampf des Organismus gegen die ihn bedrohenden Infectionserreger in einer Weise ab, welche es gestattet, denselben mit dem Mikroskope fast Schritt für Schritt zu verfolgen: Weisse Blutkörperchen und andere mesodermale Zellen nehmen die in den Körper eindringenden Bacterien activ in sich auf und vernichten sie in ihrem Leibe durch einen der intracellulären Verdauung der Amöben analogen Vorgang. Dieser Kampf der Zellen gegen die Mikroorganismen lässt sich bei den mannigfachsten Infectionskrankheiten und bei den verschiedensten Thieren als stets in derselben oder ähnlicher Weise wiederkehrend nachweisen.

Da die Metschnikoff'schen Arbeiten, welche seine Lehre begründen, in sehr zahlreichen Artikeln verschiedener Zeitschriften zerstreut sind, so möge im Folgenden zunächst eine kurze zusammenfassende Uebersicht über die ganze Entwickelung der Theorie gegeben werden.

Der Ausgangspunkt der ganzen Lehre ist in einigen von Metschnikoff an niederen Thieren gemachten Beobachtungen zu suchen, an der Hand welcher dieser Autor seiner Hypothese eine breitere naturwissenschaftliche Grundlage zu geben sich bemüht hat.[3]

Gestützt nämlich auf verschiedene gleiche oder ähnliche Erscheinungen im Leben der Mesodermzellen höherer Thiere und mancher niederer Wesen glaubt Metschnikoff annehmen zu dürfen, dass die Fähigkeit der activen Aufnahme und Vernichtung der pathogenen Bacterien eine den Mesodermzellen der Wirbelthiere von ihren Vorfahren, den einzelligen Amöben und den mesodermalen Zellen der Coelenteraten, Turbellarien u. s. w. überkommene Eigenschaft darstellt.

---

[1] Theorie der Schutzimpfung. Virchow's *Archiv*. 1881. Bd. LXXXIV.

[2] *Eine neue Theorie über Erzielung von Immunität gegen Infectionskrankheiten*. München 1883.

[3] Untersuchungen über die intracelluläre Verdauung bei wirbellosen Thieren. *Arbeiten aus dem zoologischen Institut der Universität Wien*. 1884. Bd. V. S. 111. — Vgl. auch *Biologisches Centralblatt*. 1883—84. S. 560ff. — Ueber die pathologische Bedeutung der intracellulären Verdauung. *Fortschritte der Medicin*. 1884. Bd. II. S. 558. — Siehe auch *Ann. de l'inst. Pasteur*. 1887. T. I. Nr. 7.

Schon die den niedersten einzelligen Wesen, ebenso wie gewissen Mesodermzellen hochentwickelter Thiere innewohnende Fähigkeit zu amöboider Bewegung lasse auf eine Verwandtschaft derselben schliessen.

Hauptsächlich ist es aber die allen diesen Zellen zukommende Eigenthümlichkeit, fremde Körper durch active Bewegungen ihres Protoplasmas in sich aufzunehmen und dieselben aufzulösen, welche den genetischen Zusammenhang der freilebenden Amöben und der Zellen des mittleren Keimblattes höher organisirter Wesen wahrscheinlich macht.

Einzellige niedere Thiere, wie Amöben und andere Wurzelfüssler, nehmen, wie die tägliche Beobachtung zeigt, oft grosse Mengen kleiner pflanzlicher Gebilde, Spaltpilze, Algen, Diatomeen u. s. w. in ihr Protoplasma auf und führen dieselben in mehr weniger kurzer Zeit der Auflösung entgegen. Die solcher Weise löslich gemachten Stoffe dienen der Ernährung der Amöbenzelle.

Dieselbe Fähigkeit, corpusculäre Elemente, besonders kleine Pflanzen sich einzuverleiben und zu verdauen, kommt auch der inneren Zelllage der Schwämme und in noch höherem Maasse den Mesodermzellen dieser Thiere zu. Auch hier wird noch durch die verdauende Thätigkeit der Mesodermzellen der ganze Organismus ernährt.

Bei weiterem Aufsteigen im Thierreiche macht dann die intracelluläre Verdauung allmählich einer extracellulären, enzymatischen, Platz. Es werden die aufgenommenen Nahrungsstoffe ausserhalb der Zellen durch von diesen abgesonderte Secrete löslich gemacht und diffundiren erst dann in dieselben hinein. Doch ist auch bei den höheren Thieren gewissen mesodermalen Zellen die Fähigkeit, kleinere Körper aufzunehmen und aufzulösen, erhalten geblieben. Wird dieselbe auch nicht mehr zur Ernährung der Zellen verwandt, so dient sie dennoch oft einem dem Organismus förderlichen Zwecke. Metschnikoff glaubt nämlich, dass diese Zellen zunächst allgemein im Thierreiche bei der Resorption mortificirten Gewebes innerhalb des Körpers in hervorragender Weise betheiligt sind. Wo an irgend einer Stelle im Organismus eine todte oder nicht mehr lebensfähige Zelle oder sonstige Gewebstrümmer sich finden, da sind Leukocyten und Bindegewebskörperchen bereit, sie aufzunehmen und zu lösen. Die Aufnahme rother Blutkörperchen u. s. w. bei Resorption von Extravasaten, die später noch zu erwähnende Aufnahme derselben Körper bei Malaria durch dem Mesoderm angehörige Zellen sollen dieser Ansicht zur Stütze dienen. Physiologisch ist der Vorgang der Auflösung und Fortschaffung abgestorbener Gewebstrümmer durch Leukocyten neuerdings von Kowalewsky[1] in ausgedehntem Maasse bei Verpuppung der Fliegenlarven beobachtet. Es ist hier besonders das stark entwickelte, für die fertige Fliege unnöthige Muskelsystem der Larve, das den massenhaft sich einstellenden Leukocyten zum Opfer fällt und von diesen grössten Theils aufgelöst wird. Auch bei der Verwandlung der Froschlarven und vieler anderer Thiere, die einen Verwandlungsprocess durchmachen, werden nach Metschnikoff derartige durch Leukocyten bewirkte Resorptionsvorgänge gesehen.

Aber nicht nur auf Fremdkörper, die innerhalb des lebenden Gewebes sich bilden, beschränkt sich die fressende Thätigkeit der Bindegewebszellen; auch von aussen in den Körper eindringende kleine corpusculäre Elemente werden in gleicher Weise aufgenommen. Seit langer Zeit kennt man

---

[1] *Zeitschrift für wissenschaftliche Zoologie.* 1887. Bd. XLV. Hft. 3.

die Fähigkeit der weissen Blutkörperchen, in ihre Nähe gebrachte feinkörnige Stoffe (Zinnober u. s. w.) sich einzuverleiben und sich damit oft in ungeheurem Maasse zu beladen. Metschnikoff fasst diesen Vorgang als einen von Seiten der amöboiden Zellen activ unternommenen Versuch zur Befreiung des Organismus von den fremden oder gar schädlichen Körperchen auf.

Der diesen Zellen atavistisch innewohnende Trieb zur Aufnahme kleinster Körper und die damit verbundene Fähigkeit, organische Stoffe aufzulösen, oder, wie Metschnikoff sich ausdrückt, zu verdauen, soll die hervorragendste Schutzvorrichtung des Organismus gegen von aussen auf ihn eindringende schädliche corpusculäre Elemente abgeben. Gegen die den Körper im gewöhnlichen Laufe der Dinge mit ihrer Invasion fast überall bedrohenden derartigen Elemente, gegen die niedersten pflanzlichen Gebilde, Bacterien und ihnen verwandte Parasiten, tritt diese Schutzvorrichtung in gleicher Weise in Kraft, wie gegen unbelebte träge Körperchen. Dabei compliciren sich allerdings die Verhältnisse dadurch, dass die pathogenen Mikroorganismen nicht, wie etwa Zinnoberkörnchen, von den Zellen sich ohne Weiteres aufnehmen lassen, sondern dass sie als lebende Wesen dieser Aufnahme mehr weniger energisch Widerstand leisten, wobei es dann zu Kämpfen kommt, in denen je nach der Grösse der Widerstandsfähigkeit auf der einen oder anderen Seite bald die Mikroorganismen bald die Zellen unterliegen.

Alle Zellen, welche die Eigenschaft haben, kleine Körperchen in sich aufzunehmen und zu „verdauen", belegt Metschnikoff mit dem gemeinschaftlichen Namen „Phagocyten" oder Fresszellen. Bei den höheren Wirbelthieren unterscheidet er zwei Arten derselben,[1] von denen er die eine als Mikrophagen, die andere als Makrophagen bezeichnet. Mikrophagen sind die kleinen gelappt- oder mehrkernigen (neutrophilen) Zellen, wie sie als weisse Blutkörperchen im Blute, als Wanderzellen im Bindegewebe und als mehr fixe Zellen in der Pulpa der Milz vorkommen. Zu den Makrophagen rechnet Metschnikoff die fixen Zellen des Bindegewebes mit einem grossen, an chromatischer Substanz armen und deshalb sich blass färbenden Kern, die grossen einkernigen Pulpazellen der Milz, die den Pigmentzellen der Froschleber analogen grossen einkernigen, in Beziehung zur Gefässwand stehenden Zellen der Leber der Säugethiere; ferner von pathologischen Zellen die epitheloiden und Riesenzellen bei Tuberkulose, die Leprazellen u. s. w. Die Functionen dieser beiden Zellarten sind nicht ganz scharf von einander getrennt; doch verhalten sie sich in vielen Fällen verschiedenen auf sie eindringenden Bacterien gegenüber ungleich. Es wird weiter unten bei Besprechung der einzelnen von Metschnikoff beobachteten Krankheiten genauer erwähnt werden, welche Rolle er bei jeder derselben den Makrophagen, welche den Mikrophagen zuschreibt.

Die von Metschnikoff auf die Eigenschaft der Phagocyten, sich um in den thierischen Organismus eindringende Fremdkörper anzusammeln, basirte Theorie der Entzündung,[2] nach welcher der von Cohnheim postulirten Aenderung der Gefässwand durch chemisch-physikalische Vorgänge nicht der Hauptantheil am Zustandekommen der Entzündung zufällt, kann hier wegen ihres vorwiegend pathologisch-anatomischen Interesses nicht näher berücksichtigt werden.

---

[1] Vgl. Virchow's *Archiv.* Bd. CVII. und *Annal. de l'inst. Pasteur.* T. I. No. 7.
[2] *Biologisches Centralblatt.* 1884. S. 570 ff.

Für uns ist hauptsächlich die von **Metschnikoff** den Phagocyten zugeschriebene Rolle bei der Heilung von Infectionskrankheiten und beim Zustandekommen der Immunität von Wichtigkeit. Nach **Metschnikoff's** Ansicht nimmt eine Krankheit einen für das befallene Individuum günstigen Ausgang, wenn es den Phagocyten gelingt, der Infectionserreger Herr zu werden, einen ungünstigen, wenn dieselben im Kampfe gegen die Bacterien unterliegen. Die Immunität nach einmaligem Ueberstehen mancher Infectionskrankheiten und nach Schutzimpfung soll so zu erklären sein, dass beim ersten Eindringen der Bacterien die Phagocyten sich an den Kampf mit den Infectionserregern so gewöhnt haben, dass sie bei einer späteren Infection dieselben gleich bei ihrem ersten Eindringen mit vermehrter Energie anzufallen und kurzer Hand zu vernichten im Stande sind. Da nach **Metschnikoff** die pathogenen Bacterien sich der Aufnahme durch die Phagocyten wesentlich durch eine Giftproduction (s. unten) widersetzen, so hat man hierbei wohl wesentlich an eine Gewöhnung der Zellen an das von den Bacterien producirte Gift zu denken. Bei Schutzimpfungen, wo doch in den meisten Fällen nur ein localer Krankheitsprocess gesetzt wird und dennoch der ganze Körper immun wird, erklärt **Metschnikoff** den Vorgang so, dass die Leukocyten als leicht bewegliche durch den ganzen Körper wandernde Elemente sich an der Invasionsstelle der Bacterien an den Kampf mit diesen gewöhnen und ihren Nachkommen die Fähigkeit, die Infectionserreger zu vernichten, vererben.

Dass von der bacterienvernichtenden Thätigkeit der mesodermalen Zellen wirklich Heilung von Infectionskrankheiten und Immunität abhängen, glaubt **Metschnikoff** durch eine im Laufe der letzten Jahre immer mehr ausgedehnte Reihe von Beobachtungen an den verschiedensten Thierspecies und bei den mannigfachsten Infectionskrankheiten unwiderleglich bewiesen zu haben.

Die grundlegenden Untersuchungen stellte **Metschnikoff**[1] an Daphnien (Wasserflöhen) an. Er hatte beobachtet, dass diese Thiere oft massenhaft von einer Infectionskrankheit befallen werden, deren Ursache ein Sprosspilz ist. Bei der Durchsichtigkeit der kleinen Thierchen konnte er dieselben lange Zeit im lebenden Zustande unter dem Mikroskope beobachten und so die Entstehung und das Fortschreiten des Krankheitsprocesses in eingehendster Weise studiren. Der die Krankheit verursachende Sprosspilz unterscheidet sich von den bekannteren Arten besonders durch die nadelförmige Gestalt seiner langen Ascosporen. Die Asci werden von den Thieren verschluckt, und die Sporen im Darmcanal durch Auflösung der Ascuswand frei. Vermöge ihrer spitzen Gestalt durchbohren sie leicht die Darmwand und dringen in das umliegende Gewebe ein.

Sowie ein derartiger Durchtritt stattgefunden hatte, fanden sich regelmässig nach kurzer Zeit an der Durchbohrungsstelle Leukocyten ein, welche die Spore mit ihrem Protoplasma einhüllten und dadurch so schädigten, dass sie allmählich einem körnigen Zerfall anheim fiel. Dass dieser Zerfall der Spore wirklich eine Folge des Eingeschlossenseins derselben in die Blutkörperchen war, zeigten **Metschnikoff** die Beispiele solcher Sporen, die, nur theilweise von Leukocyten umschlossen, auch nur an den aufgenommenen Stellen Degenerationserscheinungen aufwiesen. Wurden auf diese Weise **sämmtliche** eingedrungene Sporen von Zellen umgeben, so kam es nicht zum Ausbruche der Krankheit, wogegen jedes

---

[1] Ueber eine Sprosspilzkrankheit der Daphnien. Beitrag zur Lehre über den Kampf der Phagocyten gegen Krankheitserreger. Virchow's *Archiv*. Bd. XCVI.

Mal, wenn einige Sporen frei blieben, dieselben auskeimten und durch energische Proliferation von Gonidien eine Allgemeininfection herbeiführten. Auch die Gonidien werden zuweilen von den Zellen aufgenommen. Doch sollen dieselben durch eine Giftproduction der Aufnahme energischen Widerstand entgegensetzen und sogar die Leukocyten zerstören.

Durch diese Beobachtungen in der Anschauung von der schützenden Thätigkeit der Mesodermzellen für den Organismus bestärkt, unternahm es Metschnikoff nun auch, an höheren Thieren und mit bekannten pathogenen Bacterien die Beziehungen der Phagocyten zu den Infectionskrankheiten darzulegen. Angeregt durch eine Beobachtung von Koch,[1] welcher bei Fröschen, die gegen Milzbrand immun sind, nach Impfung mit einem Stück milzbrandigen Organes an der Impfstelle bacillenhaltige Zellen fand, wandte Metschnikoff zunächst Experimenten mit diesen Thieren seine Aufmerksamkeit zu.

Bei seinen diesbezüglichen Versuchen brachte er grünen Grasfröschen kleine Stückchen von reichlich Milzbrandbacillen enthaltenden Organen (Leber, Milz, Lunge) von Kaninchen unter die Rückenhaut. Nach Verlauf von ca. 48 Stunden fand er das geimpfte Organstück blass und von einem zellhaltigen gallertigen Exsudate umgeben. Bacillenhaltige Zellen konnte er jedoch schon nach 12 bis 15 Stunden nachweisen. Späterhin nahmen die um das Impfstück angesammelten oder in dasselbe eingewanderten Leukocyten die Bacillen in immer grösser werdender Anzahl auf. Auch längere Fäden, vielfältig verschlungen und geknickt, sowie spiralig gewunden, konnten nicht selten in Zellen nachgewiesen werden. Im Gegensatz zu den Ausführungen Koch's glaubt Metschnikoff annehmen zu dürfen, dass diese Fäden als solche aufgenommen werden und nicht erst aus kurzen Bacillen innerhalb der Phagocyten heranwachsen, zumal er bei stundenlang fortgesetzten Beobachtungen von in Leukocyten eingeschlossenen Bacillen auf dem heizbaren Objecttisch keinerlei Wachsthumserscheinungen an denselben constatiren konnte.

An den aufgenommenen Bacillen beobachtete Metschnikoff deutliche Degenerationserscheinungen. Die Stäbchen wurden zunächst blass und durchscheinend und bekamen einen auffallend scharfen Contour. Nach und nach wurde letzterer unregelmässig und mehr weniger zackig und buchtig; die Bacillen zeigten an manchen Stellen Anschwellungen und Auftreibungen, und schliesslich zerfielen sie in Körnchen von unregelmässiger Gestalt. Einen ferneren Beweis dafür, dass die Bacterien innerhalb der Leukocyten tiefgreifende Veränderungen erfahren, sieht Metschnikoff in dem Umstande, dass dieselben nach seinen Versuchen in kurzer Zeit (zwischen dem 3. und 5. Tage) unter der Froschhaut ihre Virulenz Versuchsthieren gegenüber einbüssten.

Ausserhalb der Leukocyten liegende Bacillen sah Metschnikoff nie degeneriren.

Um die bacterientödtende Wirksamkeit der Leukocyten zu demonstriren, bedient sich Metschnikoff seit einiger Zeit eines eigenthümlichen Färbeverfahrens.[2] Zu dem frischen bacillen- und leukocytenhaltigen Exsudate setzt er einen Tropfen einer alten Vesuvinlösung. Diese soll nur die abgestorbenen

[1] Cohn's *Beiträge zur Biologie der Pflanzen*. 1876. II.

[2] Sur la lutte de l'organisme contre l'invasion des microbes. *Annal. de l'inst. Pasteur*. 1887. T. I. — Sur l'atténuation des bactéridies charbonneuses. *Ebenda*. — *Fortschritte der Medicin*. 1887. Bd. V. Nr. 17.

Bacterien braun färben, während die Leukocyten und die lebenden Bacillen ungefärbt bleiben. Es zeigte sich nun, dass kurze Zeit nach der Einbringung des Impfstückes unter die Froschhaut viele der aufgenommenen Bacillen noch nicht die braune Farbe annahmen, dass dagegen in späterer Zeit die meisten derselben sich tiefbraun färbten. Daraus schliesst Metschnikoff, dass sie durch die Zellen abgetödtet waren.

Oefters beobachtete Metschnikoff um die von Phagocyten aufgenommenen Bacillen die Bildung von Vacuolen, in ähnlicher Weise wie man bei den Amöben häufig um aufgenommene Algen derartige Hohlräume (als Zeichen der Verdauung) sich bilden sieht. Metschnikoff findet darin eine weitere Analogie zwischen der intracellulären Verdauung der Amöben und der bacterienfressenden Thätigkeit seiner Phagocyten.

Dass die Immunität der Frösche gegen Milzbrand nur auf der energischen bacterienaufnehmenden Thätigkeit ihrer Fresszellen beruht, gilt Metschnikoff für vollkommen ausgemacht. Da nämlich die Milzbrandbacillen sehr gut auf Froschserum und Froschbouillon wüchsen, könne ein Ungeeignetsein des Froschkörpers als Nährboden für dieselben nicht angenommen werden. Dann aber wucherten die Milzbrandbacillen auch im Körper des lebenden Frosches, wenn es nur gelinge, den Einfluss der Leukocyten zu eliminiren. In seiner ersten Arbeit verwerthete Metschnikoff die von Gibier gefundene Empfänglichkeit der Frösche für Milzbrand bei höherer Temperatur zum Zwecke des Beweises für diese Ansicht. Wenn er Frösche in oben angegebener Weise mit Milzbrandorganstücken impfte und dann bei einer Temperatur von ca. 38 ° C. hielt, so gingen im Verlaufe von ca. drei Tagen sämmtliche Frösche zu Grunde.

In ihrem Herzblute und um das Impfstück wurden bei den meisten mehr weniger grosse Mengen von Milzbrandbacillen gefunden. Bei Untersuchung der Impfstelle nach 18 bis 20 Stunden konnten massenhaft freie Bacillen, aber nur wenige von Leukocyten aufgenommene constatirt werden.

Im Blute der todten Thiere fanden sich meist relativ wenig Bacillen. Die Leukocyten waren zwar vermehrt, doch enthielten sie nur selten Bacillen. Für die Erklärung des Versagens der bacterienfressenden Thätigkeit der Leukocyten bei der erhöhten Temperatur macht Metschnikoff eine eigenthümliche Hypothese. Er nimmt nämlich an, dass von den Milzbrandbacillen ein Giftstoff abgesondert werde, welcher, den Leukocyten feindlich, diese hindere, die Bacterien aufzunehmen. Da nun die Milzbrandbacillen im Laufe der Zeit sich vorzugsweise an den Kampf mit Warmblüterleukocyten gewöhnt hätten, so finde wahrscheinlich bei einer der Körpertemperatur dieser Thiere entsprechenden Wärme eine ausgiebigere Production des Giftes statt, als bei der niederen Temperatur der unter normalen Bedingungen gehaltenen Frösche. Dadurch würden dann die Leukocyten gehindert, die Bacterien aufzunehmen, und die Thiere erlägen der Infection. Auch übe die hohe Temperatur selbst vielleicht einen lähmenden Einfluss auf die weissen Blutzellen aus, wodurch dieselben noch mehr im Kampfe gegen die Bacterien im Nachtheile seien.

Die Production eines Giftstoffes durch Milzbrandbacillen glaubt Metschnikoff in einem Falle sogar direct beobachtet zu haben. Er fand nämlich im Blute von Eidechsen, welche bei künstlich erhöhter Temperatur ebenfalls an Milzbrand starben, ungeheure Mengen von Bacillen, welche sämmtlich einen breiten Hof um sich hatten, der auch nach Färbung mit Methylviolett sich als

weisser Saum zwischen blauem Bacillus und blauem Grunde präsentirte. Diesen Saum nun hält Metschnikoff für eine Ansammlung des Giftes um den Bacillus. Da der Giftsaum gerade bei Eidechsen so deutlich hervortrat, da ferner bei diesen Thieren keine Aufnahme der Bacillen durch Leukocyten stattfindet, und da endlich die Bacillen im Blute derselben in Mengen auftreten, wie sie Metschnikoff niemals vorher aufgestossen waren, so nimmt er an, dass es sich in diesem Falle um eine besonders ausgiebige Bildung des Giftes gehandelt haben müsse.

In einer neueren Arbeit hat Metschnikoff[1] einen anderen Weg eingeschlagen, um die ursächliche Rolle der Phagocyten für die Immunität der Frösche nachzuweisen. Er brachte Sporen von Milzbrandbacillen in die vordere Augenkammer von bei gewöhnlicher Temperatur gehaltenen Fröschen. Hier keimten dieselben nach kurzer Zeit aus, und die entstandenen Bacillen fingen an sich lebhaft zu vermehren. Doch bald wurde dem weiteren Wachsthum ein Ziel gesetzt durch die massenhaft einwandernden Leukocyten, welche die Bacillen aufnahmen und vernichteten.

Wurden die Milzbrandsporen in irgend einem flüssigen Medium aufgeschwemmt unter die Haut der Frösche gebracht, so fand niemals ein Auskeimen derselben statt. Die sofort sich einstellenden Leukocyten verhinderten dieses, indem sie die Sporen einschlossen. Wohl dagegen erwuchsen aus den Sporen Bacillen, wenn erstere an Seidenfäden angetrocknet waren. Dann keimten die mehr im Innern des Fadens befindlichen Sporen, weil sie dem directen Einfluss der Leukocyten entrückt waren, und erst die allmählich in die Umgebung des Seidenfadens gelangenden Bacillen wurden eine Beute der Fresszellen. Noch vollkommener erreichte Metschnikoff das Auskeimen der vor dem Einfluss der Leukocyten geschützten Sporen durch folgende Versuchsanordnung. Er stellte sich aus dem die innere Wand des gewöhnlichen Schilfrohres (Phragmites vulg.) auskleidenden feinen Häutchen kleine cylindrische Säckchen her, brachte in dieselben Milzbrandsporen und schob sie dann, an beiden Enden verschlossen, unter die Haut eines Frosches. Sehr bald diffundirte die Lymphe des Unterhautgewebes in das Säckchen hinüber und füllte dasselbe. Leukocyten dagegen waren nicht im Stande, die Membran zu durchdringen. Es keimten nun wirklich die Sporen in dem Säckchen nicht nur zu einem dichten Filz von Bacillenfäden aus, sondern diese Bacillen erhielten sich auch viele Tage lebenskräftig und virulent, während zugleich mit dem Säckchen frei in das Unterhautgewebe gebrachte sporenfreie Milzbrandbacillen in einem Stück Organ im Verlaufe von 8 bis 10 Tagen unter dem Einflusse der Leukocyten ihrer Virulenz verlustig gegangen waren.

Bei Warmblütern fand Metschnikoff seine Ansichten über die schützende Thätigkeit der Phagocyten ebenfalls bestätigt. Dass diese Thiere im Allgemeinen für Milzbrand sehr empfänglich sind, glaubt er einer mangelhaften Thätigkeit der bacterienvernichtenden Elemente derselben zuschreiben zu müssen. Im Blute von an Milzbrand gestorbenen Kaninchen und Meerschweinchen fand er kaum je Bacillen in Leukocyten eingeschlossen. Nur in der Milz begegneten ihm grosse einkernige Zellen, welche manchmal mehrere Bacillen enthielten. Einige von ihnen hatten auch noch Trümmer von rothen Blutkörperchen und Pigmentkörnchen in sich, „ein Beweis für die Gefrässigkeit dieser Zellen.“ Doch ist

[1] *Annal. de l'inst. Pasteur.* 1887. T. I, 7.

die Zahl dieser bacillenhaltigen Zellen immerhin eine sehr geringe. Sie finden sich auch in der Pferdemilz, wo sie schon von Koch gesehen wurden. Diese Zellen gehören zu den oben beschriebenen sogenannten Makrophagen. Nur sie führen beim virulenten Milzbrand den Kampf gegen die Bacterien; die Mikrophagen verhalten sich vollständig passiv.[1] Dieses Verhältniss ändert sich, wenn die Thiere mit abgeschwächtem Milzbrand geimpft werden.

Metschnikoff[2] machte die Versuche in dieser Richtung Anfangs so, dass er kleine Glasröhrchen mit virulenter oder abgeschwächter Milzbrandcultur gefüllt unter die Haut des Ohres von Kaninchen und Meerschweinchen brachte. Schon das makroskopische Bild etwa 12 Stunden nach der Operation war ein verschiedenes; während an der Haut des Ohres, unter welche virulente Milzbrandcultur gebracht war, nichts Abnormes zu bemerken war, zeigte das mit abgeschwächtem Milzbrand geimpfte Ohr deutliche Röthung und Schwellung. Beim Einstich quoll aus dem ersteren ein Tropfen blutiges Serum, aus letzterem ein Tropfen mehr weniger dicker Eiter. In dem Serum fanden sich relativ wenig Leukocyten, dagegen massenhaft ausgewachsene Bacillen. Nur selten war einer derselben von den Leukocyten aufgenommen. Im Eiter dagegen hatten die reichlich vorhandenen weissen Blutzellen (Mikrophagen) die Bacillen theilweise eingeschlossen, theilweise in grossen Klumpen dicht umgeben. Die Stäbchen zeigten häufig deutliche Degenerationserscheinungen, welche sich in späteren Versuchen auch mittelst der Vesuvinmethode nachweisen liessen. Ganz ähnlich wie bei Impfung mit abgeschwächtem Milzbrand soll das Bild sein, wenn Kaninchen, welche nach der Methode von Chamberland und Roux[3] gegen Milzbrand immunisirt sind, mit dem Pasteur'schen Vaccin II oder mit virulentem Milzbrand durch Unterbringen eines Tropfens Cultur unter die Haut geimpft werden. Es findet dann massenhafte Leukocytenansammlung bis zur Eiterbildung mit Aufnahme zahlreicher Bacillen statt.[4]

Die beim Warmblüter von den Leukocyten aufgenommenen Bacillen gehen nun in ähnlicher Weise allmählich zu Grunde, wie dieses bei den Froschversuchen der Fall war. Auch durch die Färbung mit Vesuvin soll sich dieses nachweisen lassen.

Die Zellen, welche bei subcutaner Application des abgeschwächten Milzbrandes das Exsudat bilden und die bacillenfressende Thätigkeit entfalten, sind Leukocyten mit vielfachem, gelapptem Kern, also Mikrophagen. Den abgeschwächten Bacillen gegenüber sind sie nach Metschnikoff's Meinung zu einer fressenden Thätigkeit deshalb befähigt, weil diese ihnen nicht durch starke Production von Giftstoffen ein Hinderniss in den Weg legen. Dass die Phagocyten bei künstlich immun gemachten Thieren auch virulente, also viel Gift producirende Bacillen aufnehmen, erklärt er sich dadurch, dass sie bei den vorausgegangenen Schutzimpfungen sich an das Aufnehmen der Bacterien und an die Giftwirkung derselben allmählich gewöhnt haben und so in ihrer Widerstandskraft gestärkt sind.

---

[1] Vgl. Virchow's *Archiv.* Bd. CVII. S. 227. — *Annal. de l'inst. Pasteur.* T. I. p. 325

[2] Virchow's *Archiv.* Bd. XCVII.

[3] Vaccination des lapins contre le charbon. *Annal. de l'inst. Pasteur.* 1887. T. I. p. 11.

[4] *Ebenda.* 1887. T. I. p. 7.

Immunität beruht eben nach Metschnikoff auf einem künstlich oder im Laufe der Zeit natürlich erworbenen Vermögen der Phagocyten, den Organismus von den ihn bedrohenden Bacterien durch Auffressen und Vernichten derselben zu befreien.

Nach Metschnikoff sind denn auch die Leukocyten von gegen Milzbrand mehr weniger unempfänglichen Thieren, wie die von weissen Ratten oder vom Menschen, zur Aufnahme von virulenten Milzbrandbacillen befähigter als die Leukocyten von Kaninchen und Meerschweinchen, wie er dieses durch Versuche auf dem heizbaren Objecttische direct unter dem Mikroskope constatiren konnte.[1]

Dass nur die Phagocyten bei den immunen warmblütigen Thieren das Wuchern der Milzbrandbacillen verhindern, glaubt Metschnikoff in ähnlicher Weise wie beim Frosch durch Einbringung von Sporen des virulenten Milzbrandes in die vordere Augenkammer bewiesen zu haben.[2] Bei immunisirten Kaninchen und Hammeln keimten Anfangs die Sporen im vorderen Kammerwasser, welches keine Leukocyten enthält, zu Bacillen aus. Doch wurden diese rasch von Leukocyten gefressen, die so massenhaft sich einstellten, dass ein wirkliches Hypopyon entstand. Keines der Thiere starb an Milzbrand.

Schliesslich soll noch eine Beobachtung von Metschnikoff[3] in Betreff des Milzbrandes erwähnt werden, nach welcher es ihm sogar gelungen ist, durch die Thätigkeit der Leukocyten virulente Milzbrandbacillen abzuschwächen. Cultivirte er bei 16^0, bei welcher Temperatur die Milzbrandbacillen kaum je Sporen bilden sollen, dieselben im Blut eines durch Schutzimpfung immun gemachten Hammels, so konnte nach 48 Stunden $^1/_2$ bis 1^{ccm} des Blutes Kaninchen injicirt werden, ohne dass dieselben an Milzbrand starben. (Es unterlag von zehn Thieren eins.) Die bei 35^0 C. im Blut desselben Hammels gezüchteten Bacillen erwiesen sich dagegen als nicht abgeschwächt.

Im Blut eines nicht schutzgeimpften Hammels cultivirte Bacillen tödteten die Kaninchen wie gewöhnlich. Dabei stellte sich allerdings nachträglich heraus, dass auch dieser Hammel immun war. Metschnikoff zieht aus diesen auffälligen und scheinbar widersprechenden Befunden den Schluss, dass natürliche Immunität zur Hervorbringung des von ihm beobachteten Abschwächungsvorganges nicht genüge, und erweist dieses des Weiteren an dem Beispiele eines immunen Hundes, in dessen Blut die Milzbrandbacillen ebenfalls nicht abgeschwächt wurden. Die Ursache der Abschwächung der Milzbrandbacillen im Blute des immunisirten Hammels sieht Metschnikoff in der mikroskopisch constatirten massenhaften Ansammlung von Leukocyten um die Bacillen, die dann oft in förmliche Zellklumpen eingeschlossen waren.

Da die Bacillen nur bei 16^0 abgeschwächt wurden, so meint Metschnikoff, dass die niedrige Temperatur offenbar die Phagocyten in der Ausübung ihrer fressenden Thätigkeit nicht nur nicht behindert, sondern vielleicht sogar unterstützt habe, da ja auch Froschleukocyten bei niederer Temperatur besser Bacillen aufnehmen, als bei höherer. Hundeleukocyten nahmen in diesen Versuchen nicht nur keine Bacillen auf, sondern waren nach 2 Tagen vollständig zerfallen, während Kaninchenleukocyten, welche nach 2 tägigem Aufenthalte des Blutes bei 16^0 C. noch lebten, die Bacillen ausserhalb des Körpers ebensowenig aufzunehmen im Stande waren, wie innerhalb desselben.

[1] Virchow's *Archiv.* Bd. XCVII.
[2] *Annal. de l'inst. Pasteur.* 1887. T. I. 7.
[3] Sur l'atténuation des bactéridies charbonneuses. *Ebenda.* 1887. T. I. 1. p. 44.

Im weiteren Verfolg seiner Untersuchungen über die Rolle der Phagocyten bei anderen Infectionskrankheiten studirte Metschnikoff dann die Entstehungs- und Heilungsvorgänge beim Wunderysipel[1], und gerade in dieser Krankheit glaubt er ein typisches Beispiel einer durch die Thätigkeit der Phagocyten bewirkten Krankheitsheilung gefunden zu haben. Zunächst bestätigt er die von Fehleisen gegebene Beschreibung der histologischen Bilder beim Erysipel. Die drei von diesem Autor angenommenen und von Metschnikoff in gleicher Weise beobachteten Zonen sollen ausgezeichnet mit den Forderungen der Phagocytenlehre harmoniren. In der ersten Zone, welche die an der Grenze des fortschreitenden Rothlaufprocesses gelegenen anscheinend normalen Hautpartien umfasst, findet man nach Metschnikoff eine sehr grosse Menge freier Erysipelkokken, welche die Lymphspalten erfüllen. Wanderzellen sind nur wenige vorhanden. Dagegen zeigt sich die zweite, das Gebiet der entzündlichen Röthung und Schwellung umfassende Zone mit Leukocyten dicht infiltrirt. Auch hier sind die Erysipelkokken noch sehr reichlich; aber der weitaus grösste Theil ist von den kleinen Leukocyten mit gelapptem Kern aufgenommen, theilweise in Streptokokkenform, theilweise in Gestalt einzelner Kokken. Viele Zellen sind vollständig vollgepfropft mit Kokken, während andere daneben liegende derselben Art gar keine solchen aufgenommen haben. Metschnikoff schliesst daraus, dass nicht alle Leukocyten in gleicher Weise zum Auffressen der Kokken befähigt seien.

Die bacterienfressenden Zellen sind beim Erysipel ausschliesslich Mikrophagen d. h. Leukocyten mit mehrfachem oder gelapptem Kern. Neben diesen sieht man häufig noch grössere Zellen mit einem grossen sich blassfärbenden Kern, welche Metschnikoff wegen der an ihnen häufig beobachteten karyokinetischen Figuren für in Theilung begriffene fixe Bindegewebskörperchen hält. Dieselben sind nach Metschnikoff's Beobachtungen nicht im Stande, auch nur einen einzigen Coccus aufzufressen. Dennoch sind diese als Makrophagen bezeichneten Zellen echte Phagocyten. Sie nehmen nämlich zerfallene oder auch anscheinend intacte Mikrophagen, oft in grosser Menge (bis zu 7 und mehr) in ihr Protoplasma auf und verdauen sie. Bei den von den Makrophagen aufgenommenen äusserlich normal aussehenden vielkernigen Zellen glaubt Metschnikoff eine geringe functionelle Schwächung als Grund des Gefressenwerdens annehmen zu können. Die Makrophagen hätten demnach beim Erysipel wesentlich die Function, die kampfesuntüchtig gewordenen Leukocyten zu beseitigen. Sie sollen dem Zwecke der Resorption des zelligen Exsudates dienen und sich demgemäss in grösster Anzahl und in vollster Thätigkeit in der dritten Zone, in welcher der Process bereits im Ablaufen begriffen ist, finden. In dieser Zone sind massenhaft Leukocyten, aber keine Kokken mehr vorhanden. Die Mikrophagen zeigen hier zum grossen Theil mehr oder weniger starke Zerfallserscheinungen.

Die von den Mikrophagen der zweiten Zone aufgenommenen Kokken sind theilweise deutlich degenerirt, wenigstens deutet Metschnikoff die im Protoplasma der kleinen Fresszellen gefundenen Körnchen von unregelmässiger Gestalt als zerfallene Kokken. Auch Vacuolenbildung will Metschnikoff manchmal um die eingeschlossenen Kokken bemerkt haben.

---

[1] Ueber den Kampf der Zellen gegen die Erysipelkokken. Virchow's *Archiv.* Bd. CVII. S. 209.

Es findet also nach Metschnikoff's Anschauungen beim Erysipel zwischen Kokken und Phagocyten ein Kampf statt, welcher in den meisten Fällen zu Gunsten der letzteren, d. h. mit Heilung der Krankheit endigt. Jedoch nicht immer tritt dieser günstige Ausgang ein, und in diesen Fällen, welche entweder letal endigten oder in welchen ausgedehntes Gangrän der erysipelatösen Hautpartien auftrat, gelang es Metschnikoff das Unterliegen der Phagocyten gegenüber den auf sie eindringenden Mikroorganismen direct im mikroskopischen Bilde zu sehen.

Es fanden sich nämlich dann in der zweiten Zone weit mehr Kokken, als man sie sonst beim Erysipel sieht; und nur selten waren dieselben von den in viel geringerer Zahl als gewöhnlich vorhandenen Leukocyten aufgenommen. Bei den in Gangrän ausgehenden Fällen, waren die wenigen in den gangränösen Partien zwischen den dicken Ansammlungen freier Kokken gefundenen Leukocyten zum Theil in Zerfall begriffen.

Es ist somit für Metschnikoff sicher, dass die Heilung des Erysipels lediglich durch die Thätigkeit der Phagocyten bedingt ist. Versagt dieselbe aus irgend welchen Gründen, so erhalten die Kokken das Uebergewicht und es tritt ein ungünstiger Ausgang ein.

Metschnikoff hat diese beim Menschen erhaltenen Resultate dann noch durch Controlversuche an für Erysipel unempfänglichen weissen Ratten bestätigt gefunden. Brachte er diesen Erysipelkokken in reichlicher Menge auf Hollundermarkscheibchen aufgestrichen unter die Rückenhaut, so wurden im Verlauf weniger Tage die Kokken von den ausgewanderten Leukocyten aufgefressen und verdaut. Manche Leukocyten hatten dabei soviele Kokken aufgenommen, dass sie nach Färbung mit Methylenblau nur noch als schwarzblaue Klumpen erschienen. Ueberhaupt schildert Metschnikoff bei den Ratten das ganze Bild der Phagocytenthätigkeit als ein sehr typisches und empfiehlt diesen Versuch allen, welche sich vom Kampf der Zellen gegen die Bacterien überzeugen wollen, aufs angelegentlichste. Auch bei den Ratten sah Metschnikoff die Makrophagen niemals einen Coccus aufnehmen, wohl aber in grosser Menge functionsunfähig gewordene Mikrophagen.

Die Degeneration der Kokken innerhalb der Leukocyten weist Metschnikoff durch ein besonderes Verhalten derselben gegen Färbung mit Methylenblau nach. Es nehmen hierbei die im Absterben begriffenen Mikroorganismen statt des blauen einen mehr weniger blass-violetten Ton an.

Erwiesen sich beim Erysipel die Makrophagen als unfähig, den Kampf gegen die Bacterien zu führen, so sind sie nach Metschnikoff's Beobachtungen in einigen anderen Krankheiten fast ausschliesslich mit der Vernichtung der Infectionserreger betraut. Es ist dieses oben schon von den an virulentem Milzbrand erkrankten empfänglichen Thieren gesagt.

Weiter sollen auch bei der Malaria Makrophagen eine grosse Rolle spielen. In den untersuchten Fällen von Wechselfieber sah Metschnikoff[1] besonders die grossen Makrophagen der Milz und der Leber die Aufnahme der von ihm den Coccidien zugerechneten präsumtiven Erreger dieser Krankheit besorgen. Diese Parasiten liegen vorzugsweise zu einem oder zu vielen Exemplaren in den rothen Blutkörperchen und werden sammt diesen von den Makrophagen gefressen. Man kann in einer solchen Fresszelle oft eine grosse

[1] *Annal. de l'inst. Pasteur.* T. I. p. 328 und mündliche Mittheilung.

Anzahl der parasitenhaltigen Blutscheiben nachweisen. Die Makrophagen sollen die Blutkörperchen sammt den Parasiten auflösen, mit Ausnahme des aus dem Blutfarbstoff entstandenen Pigmentes, das man besonders in alten oder abgelaufenen Malariafällen bekanntlich in grosser Menge in manchen Milz- und Leberzellen aufgespeichert findet.

Als Prüfstein der Phagocytenlehre bezeichnet Metschnikoff[1] den Rückfalltyphus, weil es sich hier um eine fast stets mit Genesung endigende Krankheit handle, deren ursächliche Mikroorganismen gut bekannt sind.

Demgemäss stellte er auch bei dieser Krankheit Untersuchungen an; und zwar an Affen, den einzigen für die Febris recurrens empfänglichen Thieren. Während des Anfalles konnte Metschnikoff im Blute niemals eine Aufnahme der Spirillen von Seiten der Leukocyten constatiren, obwohl sich die oft in unmittelbarer Nähe der Spirillenconglomerate liegenden weissen Blutkörperchen auf dem heizbaren Objecttische als gut beweglich erwiesen. Bei einem zu Beginn des Anfalles getödteten Affen fanden sich die Spirillen nur im Blute; in der Milz waren sie nicht nachzuweisen. Ebenso waren im Blute eines auf der Höhe des Anfalles untersuchten Affen die sehr reichlich vorhandenen Spirillen sämmtlich frei. Es ist überhaupt nach Metschnikoff eine allgemein gültige Thatsache, dass niemals, weder beim Menschen noch beim Affen, die Spirillen von den Blutleukocyten aufgenommen werden. Metschnikoff glaubt in dieser Beobachtung einen Grund gegen das von manchen Seiten behauptete active Eindringen der Mikroorganismen in die Leukocyten zu finden, da sich doch gerade die Recurrensspirochäten vermöge ihrer schraubenförmigen Bewegungen sehr leicht in den Leib der Zellen einbohren müssten. Den Grund der Nichtaufnahme der Spirillen seitens der Blutleukocyten sieht Metschnikoff theils in der krankhaften Contraction dieser letzteren im kreisenden Blute, theils in einem vielleicht von den Spirillen abgesonderten Giftstoffe.

Bei Untersuchung eines Milzstückchens, das einem Affen auf der Höhe des Anfalles mittelst Thermokauter exstirpirt war, konnte Metschnikoff in frischen und gefärbten Präparaten Spirillen nachweisen, aber in weit geringerer Menge als im Blute. Diese Spirillen waren zum allergrössten Theile frei; nur einige lagen im Protoplasma der vielkernigen Milzleukocyten.

Um den Verbleib der Spirillen nach ihrem Verschwinden aus dem Blute festzustellen, tödtete Metschnikoff einen Makakus erythraeus gleich nach der vorkritischen Temperaturerhöhung. Im Blute waren keine Spirillen mehr zu finden, ebensowenig in frischen Präparaten aus Milz, Leber und Harn. Gefärbte Präparate dagegen zeigten, dass sich sämmtliche Spirillen nur in der Milz befanden. Ein grosser Theil derselben war, oft in dicken Knäueln, von den Mikrophagen der Milz aufgenommen, ein anderer Theil lag frei zwischen den Zellen. Von den eingeschlossenen Spirillen färbten sich einzelne blasser als normal. Von Sporenbildung war nichts zu bemerken.

Bei einem im apyretischen Stadium getödteten Affen fanden sich ebenfalls im Blute und in frischen Präparaten verschiedener Organe keine Spirillen. In gefärbten Präparaten waren solche wieder ausschliesslich in der Milz anzutreffen. Freie Spirillen waren selten und auch für die wenigen augefundenen lässt es Metschnikoff unentschieden, ob sie nicht erst durch Platzen der

---

[1] Phagocytenkampf beim Rückfalltyphus. Virchow's *Archiv*. Bd. CIX.

Zellen bei der Präparation frei geworden seien. Viele Spirillen waren blasser als normal gefärbt.

Es liess sich in diesem wie auch in den anderen Fällen constatiren, dass die Spirillen in der Milz ausschliesslich eine Beute der Mikrophagen werden. Niemals sah Metschnikoff in den einkernigen grossen Pulpazellen und den einkernigen Elementen der Malpighi'schen Körperchen auch nur ein Spirillum.

Am Anfang der Apyrexie waren die Spirillen in der Milz wenigstens zum Theil noch lebendig; denn ein mit Milzemulsion des oben erwähnten Makaken geimpfter Affe bekam Recurrens.

In späteren Stadien ($1^1/_2$ Tage nach der Krisis) befand sich ein grosser Theil der eingeschlossenen Spirillen in deutlichem Zerfall.

Warum die Spirillen so lange Zeit im Blute kreisen, ohne wie andere in dasselbe gebrachte corpusculäre Elemente von den Leukocyten aufgenommen zu werden, und warum die schliessliche Aufnahme einzig und allein durch die Phagocyten der Milz erfolgt, weiss Metschnikoff vorläufig nicht zu erklären.

Ebenfalls für schwierig zu entscheiden hält er die Frage, ob die Spirillen vor ihrer Aufnahme von Seiten der Leukocyten durch ausserhalb der letzteren liegende Momente irgendwie abgeschwächt oder geschädigt werden. Dass dieses sicher nicht durch irgend welche Stoffwechselproducte der Spirillen geschieht, glaubt Metschnikoff daraus schliessen zu dürfen, dass in spirillenhaltigem Blute, das einem Thiere kurz vor dem Verschwinden der Spirillen entnommen war, die letzteren auch nach Zusatz einer grossen Menge kritischen, d. h. schon spirillenfreien Blutes noch viele Stunden nach dem Verschwinden der Spirillen aus dem Blute des Affen, dem sie entstammten, ihre Beweglichkeit bewahrten.

Auch ein abschwächender Einfluss der erhöhten Körpertemperatur scheint Metschnikoff mindestens zweifelhaft zu sein.

Wenn nach der Aufnahme der Spirillen durch die Phagocyten der Milz beim Menschen fast immer noch ein zweiter und dritter Anfall auftritt, so ist das nach Metschnikoff dadurch zu erklären, dass einige Spirillen nach der Krise lebensfähig bleiben und dass von diesen aus eine neue Generation entsteht, welche in ihrem Heranwachsen deshalb von den Phagocyten nicht gestört wird, weil dieselben erst die im vorigen Anfall gefressenen Spirillen verdauen müssen. Erst wenn sich die Spirillen über ein gewisses Maass vermehrt haben und die Leukocyten wieder functionstüchtig geworden sind, findet die rasche und vollständige Aufnahme statt, und damit ist das Ende des Anfalles gegeben.

Ausser den bis jetzt erwähnten, wenigstens theilweise durch Experimente gestützten Behauptungen führt Metschnikoff in seinen verschiedenen Publicationen auch noch einige mehr gelegentliche Beobachtungen bei thierischen und menschlichen Krankheitsprocessen an, welche zu Gunsten der Phagocytenlehre sprechen sollen.

So hält er die bei Gonorrhoe auftretenden, in Eiterzellen gelagerten Kokkenhäufchen für von diesen Zellen in ihrer Eigenschaft als Phagocyten aufgenommene Gonokokken. Es sollen auch in diesem Falle nur die Mikrophagen die Bacterien aufnehmen, während die im blennorrhoischen Eiter ebenfalls vorkommenden Makrophagen nur der Fortschaffung von Zelltrümmern und rothen Blutkörperchen dienen.

Bei der Lepra findet nach Metschnikoff und Sudakewitsch[1] die Aufnahme der Bacillen nur von seiten der Makrophagen statt. Die sogenannten Leprazellen sind vollgefressene Makrophagen.

Bei Tuberkulose dagegen sollen Makrophagen, als epitheloide und Riesenzellen, und Mikrophagen in gleicher Weise an dem Auffressen der Bacterien betheiligt sein. Das Vorkommen der grössten Menge der Bacterien bei diesen beiden letzten Affectionen, ebenso wie bei der Koch'schen Mäusepticämie in Zellen und der trotzdem fast immer ungünstige Ausgang dieser Krankheiten thut nach Metschnikoff der allgemeinen Geltung der Phagocytenlehre keinen Abbruch, wenn man annimmt, dass die Phagocyten hier die Bacterien zwar wohl aufzunehmen, aber nicht zu tödten vermögen. Der Kampf findet zwar statt, aber die Bacterien tragen schliesslich den Sieg davon.

Bei den Tuberkulose- und Leprabacillen glaubt Metschnikoff diese Widerstandsfähigkeit gegen den verdauenden Einfluss der Phagocyten durch die Härte der diesen Mikroorganismen eigenthümlichen Membran erklären zu können. Ein gewisser ungünstiger Einfluss der Phagocyten auf die eingeschlossenen Bacterien schien sich ihm aber auch hier durch den chronischen Verlauf der beiden Krankheiten bemerklich zu machen, ebenso wie dadurch, dass man in den Riesenzellen sehr oft zerfallene Bacillen findet.

Unter den verschiedenen experimentellen Nachprüfungen, welche die Metschnikoff'sche Phagocytenlehre bald nach ihrer Publication erfuhr, rührt wohl die eingehendste von Hess[2] her. Derselbe kommt in einer Reihe von an Kalt- und Warmblütern angestellten Versuchen zu Resultaten, welche seiner Meinung nach eine wesentliche Stütze der Phagocytentheorie bilden.

Hess injicirte zunächst Fröschen einen Cubiccentimeter einer dicken Milzbrandaufschwemmung in Kochsalzlösung in die Schenkelvene und untersuchte dann nach verschiedener Zeit das Verhalten der Bacillen im Blut und in den Organen.

Schon nach 3 Stunden waren nur noch wenige Bacillen im Blute vorhanden und auch von diesen war der grösste Theil von Leukocyten aufgenommen. Nach 6 Stunden waren freie Bacillen schon eine Seltenheit und noch später wurden solche niemals mehr gefunden. Die Leukocyten im Blute waren bedeutend vermehrt, doch enthielt nur etwa jeder sechste einen oder mehrere Bacillen. Letztere lagen in den Leukocyten theils einzeln, theils in dicken Haufen bis zu 15 und mehr Exemplaren. In der Leber waren etwa 6 bis 8 Stunden nach der Injection die Bacillen fast nur noch in den Capillaren zu finden. Der weitaus grösste Theil lag in Leukocyten und in den Pigmentzellen.[3]

Die Milz zeigte nach 16 bis 20 Stunden das Bild der reichlichsten Bacillenaufnahme. Der grösste Theil der Pulpazellen war mit Bacillen, die oft in dicken Haufen gelagert waren, vollgestopft. Nur in Zellen der Malpighi'schen

[1] Virchow's *Archiv*. Bd. CVII. S. 228.
[2] Untersuchungen zur Phagocytenlehre. Virchow's *Archiv*. Bd. CIX. S. 365.
[3] Diese Pigmentzellen hält Metschnikoff für analog den in der Leber der Säugethiere vorkommenden grossen Zellen, die er als Makrophagen der Leber bezeichnet.

Körperchen blieben vollständig von ihnen frei. Im Knochenmark fand Hess relativ wenig Bacillen und diese dann immer in grossen einkernigen Zellen.

Dass die aufgenommenen Bacillen in den Zellen degeneriren, konnte Hess an gefärbten Präparaten deutlich beobachten. Er bediente sich bei den diesbezüglichen Untersuchungen der Gram'schen Methode, welche nach seiner Behauptung die Degenerationsformen sehr gut zur Anschauung bringt. Bis zum sechsten Tage nach der Injection sah er noch gut erhaltene in Zellen eingeschlossene Bacillen, doch waren dieselben dann schon sehr selten geworden. Das langsame Zugrundegehen der Bacillen beim Kaltblüter soll nach Hess die Erklärung für die hervorragende Betheiligung der zelligen Elemente von Leber und Milz an der Pilzvernichtung geben. Die Leukocyten selbst sollen nämlich nur in geringem Grade bacterientödtende Eigenschaften besitzen, sondern wesentlich den Transport der aufgenommenen Mikroorganismen in die Leber und Milz besorgen, und dieselben dort an die stabilen Phagocyten zur endgültigen Vernichtung allmählich abgeben.

Die eigentlichen Leukocyten spielen also beim Kaltblüter nach Hess eine mehr untergeordnete Rolle bei der Bacterienvernichtung. Um zu untersuchen, ob dieses auch beim Warmblüter der Fall sei, bemühte sich Hess zunächst das Verhalten der Leukocyten gänzlich immuner Thiere gegen Milzbrandbacillen festzustellen. Er gelangte dabei zu Resultaten, welche ihm eine hervorragende Betheiligung auch der eigentlichen Leukocyten am Zustandekommen der Immunität bei diesen Thieren sicherzustellen schienen.

Um das gegenseitige Verhalten der Bacillen und der weissen Blutzellen besser beobachten zu können, bediente sich Hess sogenannter Ziegler'scher Kammern, d. h. zweier an drei Seiten zusammengekitteter Deckgläschen, die einen capillaren Raum zwischen sich liessen. Von der vierten offenen Seite aus wurde dieser Zwischenraum mit einer Milzbrandbacillenaufschwemmung gefüllt, und dann die Kammer den verschiedenen zu untersuchenden Thieren unter die Haut gebracht.

Bei für Milzbrand empfänglichen Thieren (Kaninchen, Meerschweinchen) war um die Einführungsstelle der Kammer von einer erheblichen localen Reaction meistens wenig zu sehen. Nach 6 bis 8 Stunden waren Leukocyten in mässiger Menge vorhanden. Zwischen ihnen waren die Milzbrandbacillen zu langen Fäden ausgewachsen. Aufnahme der Bacillen durch Leukocyten liess sich weder jetzt noch in späteren Stadien anders als ganz ausnahmsweise constatiren. Die Thiere gingen nach der gewöhnlichen Zeit an Milzbrand zu Grunde.

Ganz anders war das Bild bei den immunen Thieren, speciell beim Hunde. Schon makroskopisch machte sich eine stärkere Röthung und seröse Durchtränkung der in der Nähe der Kammer gelegenen Hautpartien bemerklich. In die Kammer selbst waren Leukocyten in bedeutender Menge eingewandert und bildeten etwa in der Mitte derselben einen starken Wall gegen die Milzbrandbacillen. Fast jeder Leukocyt der vordersten Reihe hatte einen oder mehrere Bacillen aufgenommen.

Der ganze Process ging sehr schnell vor sich. Schon nach 3 bis 4 Stunden fanden sich massenhaft Leukocyten, von welchen die meisten Bacillen enthielten. Degenerationserscheinungen waren an den Bacillen am besten und ausgesprochensten nach 12 bis 14 Stunden zu beobachten.

Um zu beweisen, dass die Bacillen nur in den Zellen zu Grunde gehen, liess Hess eine mit Milzbrandbacillencultur gefüllte Kammer 7 Stunden unter

der Haut liegen, nahm sie dann heraus, verschloss die vierte Seite und hielt die Kammer weitere 12 Stunden bei Körpertemperatur. Es waren dann die meisten Bacillen verschwunden. Die wenigen noch vorhandenen lagen frei und hatten normales Aussehen.

Aehnlich wie beim Hund waren die Verhältnisse beim Hahn sowie bei Tauben und Enten; auch bei einem immunen Kaninchen machte sich starke Aufnahme der Bacillen von Seiten der in die Kammer eingewanderten Leukocyten bemerklich.

Erwähnenswerth sind einige Befunde an einer nach Impfung mit Milzbrand gestorbenen Ente und einer weissen Ratte. Während bei an Milzbrand verendeten empfänglichen Thieren niemals oder doch nur äusserst selten Bacillen in Zellen gefunden wurden, lag bei der relativ immunen Ente der weitaus grösste Theil aller vorhandenen Bacillen sowohl im Blute wie in der Milz in Leukocyten resp. Milzphagocyten. In den Endothelzellen der Leber konnten Bacillen nicht nachgewiesen werden.

Bei der Ratte waren mehr freie Bacillen vorhanden, doch war immerhin noch eine bedeutende Menge von den Pulpazellen der Milz aufgenommen.

Hess zieht aus diesen Befunden den Schluss, „dass die Zahl der in der Milz intracellulär gefundenen Bacillen im umgekehrten Verhältniss zu der Empfänglichkeit des Thieres für Milzbrand steht".

Hess stellte auch einige Versuche darüber an, wie abgeschwächte Milzbrandbacillen in Ziegler'schen Kammern sich zu den Leukocyten verhalten, und zwar mit dem Resultate, dass dieselben von Kaninchenleukocyten in reichlichster Menge gefressen wurden.

Aus seinen sämmtlichen Versuchen glaubt Hess schliessen zu dürfen, dass beim Zustandekommen der Immunität weisse Blutzellen und gewisse zur Gefässwand in Beziehung stehende Zellen (Pulpazellen der Milz und grosse Endothelzellen der Leber) in hervorragender Weise betheiligt sind.

Im weiteren Verfolg seiner Untersuchungen über Phagocyten hat dann Hess[1] seine Aufmerksamkeit einem Mikroorganismus zugewandt, der bisher fast niemals in Zellen eingelagert gesehen war, dem Staphylococcus pyogenes aureus.

Er benutzte als Versuchsobject für diesen Mikrococcus Cornealimpfungen beim Kaninchen, wonach stets ein typisch verlaufender, meist mit Heilung endigender, in seinen einelnen Phasen leicht zu verfolgender Geschwürsprocess entstand.

Hess fand nun, dass in den ersten 12 bis 24 Stunden die Kokken an der Impfstelle sich sehr stark vermehren. Ganze Kokkenballen umgaben den Geschwürsrand und erstreckten sich in Spiessform in das umliegende Gewebe. Nach 36 Stunden fanden sich neben diesen freien Kokkenballen schon eine Menge vollständig mit Kokken vollgefressener Leukocyten, und es nahm deren Zahl umsomehr zu und die der freien Kokken ab, jemehr der Geschwürsprocess der Heilung entgegen ging. Freie Kokken fanden sich immer nur in nächster Nähe des Geschwürsrandes, während weiter in das Gewebe hinein die Kokken nur intracellulär angetroffen wurden. Die Kokken sollen in den Zellen allmählich

[1] Weitere Untersuchungen zur Phagocytenlehre. Virchow's *Archiv*. Bd. CX. S. 313.

zu Grunde gehen. Am sechsten Tage nach der Impfung wurden manchmal schon überhaupt keine Kokken mehr gefunden.

In zwei Fällen, in welchen der Process ständig zugenommen hatte, und die Kaninchen schliesslich erlegen waren, konnte trotz massenhaft ausgewanderter Leukocyten eine Aufnahme von Kokken durch dieselben nicht constatirt werden.

Bei Katzen, bei welchen der ganze Process leichter und rascher verläuft, als beim Kaninchen, konnte Hess auch eine weit grössere Zahl von intracellulären Kokken nachweisen.

Interessant ist die Beobachtung, nach welcher durch Erwärmen des geimpften Auges die Phagocytose bedeutend gesteigert wurde.

Hess glaubt am Schluss dieser Arbeit noch in einigen Resultaten Ribbert's eine Bestätigung der Phagocytenlehre zu sehen. Ribbert[1] hatte seinerzeit angenommen, dass die von ihm in die Blutbahn injicirten Staphylokokken durch die Nieren eliminirt würden, weil dieselben in diesem Organ immer noch in grossen Mengen sich fanden, wenn sie aus Leber und Milz längst verschwunden waren. Dabei beobachtete er im Blut auch eine ziemlich bedeutende Menge kokkenhaltiger Leukocyten.

Hess ist nun der Ansicht, dass die in der Niere gefundenen Kokken nicht etwa allmählich aus dem ganzen Körper in derselben abgelagert, sondern dass sie daselbst durch Vermehrung aus der ursprünglich vorhandenen geringeren Zahl hervorgegangen seien. Das rasche Verschwinden der Kokken aus Leber und Milz glaubt er, sei durch Phagocytenthätigkeit bedingt; in der Niere finde eine solche nicht statt, weshalb in diesem Organe die Kokken am Leben blieben und sich vermehren könnten. Auch der Befund kokkenhaltiger Leukocyten im Blute spreche zu Gunsten der Phagocytentheorie.

In neuerer Zeit ist übrigens von Ribbert selbst den Phagocyten eine hervorragende Rolle bei der Vernichtung pathogener Pilze im Körper zugeschrieben worden. In einer kürzlich erschienenen Monographie[2] theilt derselbe die Resultate seiner Untersuchungen über den Untergang pathogener Schimmelpilze im Körper mit. Er beobachtete nach Injection der Sporen verschiedener Aspergillus- und Mucorarten, dass dieselben in den Organen, besonders in Leber und Lunge der zu den Versuchen benutzten Kaninchen schon wenige Stunden nach der Injection von einer mehr weniger dichten Ansammlung von Leukocyten umgeben werden. Je nach der Art des Pilzes und der Menge der ausgewanderten Leukocyten wurden die Sporen entweder ganz am Auskeimen gehindert oder es wurde wenigstens das weitere Wachsthum der gekeimten Sporen mehr weniger bedeutend eingeschränkt. Wenn sehr viele Sporen auf einmal injicirt waren, so reichten die Leukocyten des Körpers nicht aus, um durch genügende Ansammlung das Wuchern der Pilze zu verhindern und das Thier ging zu Grunde. Bei Injection geringerer Mengen dagegen kam es durch dichte Leukocytenanhäufung um jede einzelne Spore zu einer, wenigstens in manchen Organen, vollständigen Unterdrückung des Wachsthums. Es verhielten sich nämlich in dieser Beziehung die einzelnen Organe verschieden. Während in Leber und Lunge die Leukocyten in prompter Weise eine Wachsthumshemmung zu Wege brachten, war dieses in der Niere in weit geringerem Maasse der Fall. Hier keimten die Sporen stets, auch bei Injection geringer Mengen, rasch aus und

[1] *Deutsche medicinische Wochenschrift.* 1884.
[2] *Der Untergang pathogener Schimmelpilze im Körper.* Bonn 1887.

trieben lange Mycelfäden. Ribbert ist geneigt, dieses verschiedene Verhalten einestheils den in den Nieren langsamer sich einstellenden Leukocytenansammlungen um die Sporen, anderseits aber auch gewissen günstigeren Nährbedingungen (höhere Sauerstoffzufuhr), welche für die Schimmelpilze in der Niere bestehen, zuzuschreiben.

Am deutlichsten soll der Einfluss der Leukocyteneinhüllung auf die Pilzsporen bei Einbringung derselben in die vordere Augenkammer hervortreten. In derartigen Versuchen fand Ribbert auf der vorderen Fläche der Iris und im Pupillargebiet die Sporen bald nach der Injection von dichten Leukocytenklumpen umhüllt und deutliche Degenerationserscheinungen aufweisend; dagegen waren auf der hinteren Seite der Iris, zwischen letzterer und Linse, die Sporen ausgekeimt und Leukocyten fehlten hier Anfangs gänzlich. Diesen Leukocytenmangel an der hinteren Irisfläche erklärt sich Ribbert dadurch, dass die Leukocyten vorwiegend aus dem Rande der Iris auswandern und so leichter ins Pupillargebiet und ins vordere Kammerwasser, als in die hintere Kammer gelangen können.

Durch die Ansammlung der Leukocyten um die Schimmelpilzsporen oder Fäden wird also das Wachsthum derselben behindert, und zwar, wie Ribbert glaubt, vorzugsweise dadurch, dass durch den dichten Leukocytenwall ungünstige Ernährungsbedingungen geschaffen werden, welche in einer Sauerstoffentziehung einerseits und vielleicht in der Begünstigung einer Anhäufung gewisser Stoffwechselprodukte anderseits bestehen. Die definitive Vernichtung der Sporen soll dagegen nicht von den Leukocyten, sondern von aus fixen Gewebszellen (Leberzellen und Lungenepithelien) gebildeten Riesenzellen, welche die Sporen aufnehmen, durch intracelluläre Verdauung besorgt werden. Die Aufnahme durch diese Zellen erfolgt aber erst, nachdem die gekeimten oder ungekeimten Sporen durch die Leukocytenumhüllung eine gewisse Einbusse ihrer Lebensfähigkeit erlitten haben.

Ueberstand ein Thier die erste Injection mit einer relativ geringen Menge Sporen, so trat bei der zweiten Injection die Leukocytenansammlung bedeutend reichlicher auf und die Entwickelung der Sporen war eine geringere, als bei einem mit der gleichen Menge Sporen injicirten Controlthiere. Ribbert glaubt, dass diese Thatsache von einiger Bedeutung für die Immunitätslehre sei, da es gelinge, durch Einverleibung geringer Mengen von nicht abgeschwächtem Material wenigstens eine relative Immunität gegen nachfolgende Schimmelpilzinfection zu setzen. Das Zustandekommen der prompteren und ausgiebigeren Leukocytenansammlung um die Sporen, durch welche diese relative Immunität bedingt wird, erklärt sich Ribbert durch die nach Injection nur einigermaassen grosser Mengen von Schimmelpilzsporen stets auftretende und längere Zeit stationär bleibende Vermehrung der weissen Blutkörperchen überhaupt (etwa auf das zehnfache); ohne dass er im übrigen eine durch die erste Injection bewirkte qualitative Veränderung dieser Elemente im Sinne Metschnikoff's völlig von der Hand weist.

Auch bei gewissen Spaltpilzen, glaubt Ribbert, werde durch Umhüllung kleiner Ansammlungen derselben im Körper mit Leukocytenmänteln eine Wachsthumsbehinderung der Mikroorganismen verursacht. So bei dem Bacillus der Darmdiphtherie des Kaninchens, bei dem Staphylococcus aureus in den miliaren Herden bei pyämischen Processen, und bei den Herden der Typhusbacillen; doch müsse man hier bei einem etwaigen Versuch zur Erklärung der Wirkung der

Leukocyten an complicirtere Verhältnisse denken wie bei dem Untergang der Schimmelpilze. Abgesehen von der auch bei Abschliessung der Pilzsporen wahrscheinlich wirksamen Ernährungsbeschränkung und Stoffwechselproduktansammlung, sei wohl „nicht in letzter Linie" die Aufnahme und Verdauung der äussersten Individuen des Pilzhaufens durch die anwesenden zelligen Elemente in Betracht zu ziehen.

Nach dem Zerfall der immerhin leicht zu Grunde gehenden Leukocyten würden sich dann auch die durch Proliferation der fixen Gewebszellen entstehenden Makrophagen Metschnikoff's an der Pilzvernichtung betheiligen.

Am Schlusse seiner Arbeit sagt Ribbert nochmals, dass seiner Meinung nach der Hauptantheil an der Vernichtung pathogener Spaltpilze im Körper wohl der intracellulären Verdauung zuzuschreiben sei. Dieselbe werde sich allerdings in manchen Fällen mit den Folgen zelligen Umzingelung combiniren.

Diese zellige Umzingelung, deren Wirksamkeit vorzugsweise in chemisch-physikalischen Vorgängen gesucht wird, ist das Neue, was Ribbert gegenüber der einseitigen Ansicht von Metschnikoff, dass die Bacterien nur der fressenden Thätigkeit der Phagocyten unterliegen, der Lehre vom Kampf der Körperzellen gegen die Spaltpilze hinzugefügt hat.[1]

In einer unter Ribbert's Leitung angefertigten Dissertation[2] wird ferner ausgeführt, dass durch die Trachea in die Lunge injicirte Staphylokokken in den Alveolen durch die gemeinsame Thätigkeit von Leukocyten und proliferirenden Lungenepithelien der Vernichtung anheimfallen. In erster Linie sollen die Epithelzellen (Makrophagen nach Metschnikoff) an der Aufnahme betheiligt sein und sich oft als mit Kokken gänzlich vollgestopft präsentiren. Das successive Absterben der Kokken liess sich sowohl durch Cultur als auch mikroskopisch verfolgen, und da sich nach einer gewissen Zeit freie Kokken überhaupt nicht mehr fanden, so wird der Einschluss in Zellen als Ursache der Degeneration der Kokken angenommen.

Bei ebenfalls unter Ribbert's Leitung angestellten Versuchen über die Wirkung des Staphylococcus auf die Nieren fand Haasler[3] sehr oft kokkenhaltige Leukocyten, welche er ebenfalls als Phagocyten zu deuten geneigt ist.

Eine in jüngster Zeit erschienene experimentelle Arbeit von Lubarsch[4] spricht sich ebenfalls wesentlich in einem der Metschnikoff'schen Lehre zustimmenden Sinne aus.

Lubarsch fand zunächst, dass in den unter die Haut der Frösche gebrachten Milzbrandorganstückchen die Bacillen im Verlaufe weniger Tage abgeschwächt werden. Zwischen dem dritten und fünften Tage waren die Resultate nicht ganz constant; aber vom sechsten Tage an tödtete keine der direct auf Agar-Agar bei höherer Temperatur angelegten Culturen mehr Mäuse, mochten die Culturen aus der Umgebung oder aus dem Innern des Impfstückes gemacht sein.

---

[1] Siehe unten die Ansichten von Christmas-Dirkinck-Holmfeld. S. 340.

[2] G. Lähr, Ueber den Untergang des Staphylococcus pyog. aureus in den durch ihn hervorgerufenen Entzündungsprocessen in der Lunge. *Dissertation.* Bonn 1887.

[3] Beitrag zur Histologie der acuten Entzündung der Niere. *Diss.* Bonn 1887.

[4] Ueber Abschwächung der Milzbrandbacillen im Froschkörper. *Fortschritte der Medicin.* 1888. Bd. VI. S. 4.

Sogar bei einem gegen Milzbrand immunen Kaninchen will Lubarsch nach Impfung mit einer schon etwas abgeschwächten Cultur eine weitere Abschwächung der eingeimpften Bacillen in dem an der Impfstelle gebildeten Exsudate beobachtet haben.

Da Lubarsch bei mikroskopischer Untersuchung des den Fröschen unter die Haut gebrachten Impfstückes sehr viele Bacillen in Zellen fand, so hält er es für möglich, dass die Bacillen ausserhalb der Leukocyten im immunen Thierkörper zunächst abgeschwächt und dann erst von den Zellen aufgenommen werden; doch glaubt er entschieden gegen die Meinung derjenigen sich wenden zu müssen, welche behaupten, dass die in den Zellen liegenden Bacillen schon vor der Aufnahme todt gewesen seien. Lubarsch meint, dass gegen letztere Annahme besonders die von ihm gefundene Thatsache spreche, dass durch Kochen getödtete Milzbrandbacillen nach Injection in den Froschkörper nicht so rasch von Zellen aufgenommen wurden, wie die lebend injicirten.

Im Ganzen ist Lubarsch geneigt, der Metschnikoff'schen Lehre darin beizustimmen, dass die Milzbrandbacillen nicht von den Leukocyten gefressen werden, weil sie bereits abgestorben sind, dass es sich ferner nicht um ein actives Eindringen der Bacillen in die Zellen, sondern um ein wirkliches Gefressenwerden der Bacillen handle; und dass endlich der körnige Zerfall der Bacillen ganz speciell durch den Einfluss der Phagocyten zu Stande komme.

Es decken sich also seine Anschauungen fast vollständig mit denjenigen Metschnikoff's.

Diesen der Metschnikoff'schen Lehre auf Grund eigener Experimente zustimmenden Arbeiten stehen nun aber auch mehrere theils auf theoretischer Grundlage theils auf den Resultaten eigener Versuche basirte, von verschiedenen Autoren ausgesprochene kritische Bedenken gegenüber.

Der erste, welcher die Metschnikoff'sche Theorie ohne experimentelle Nachprüfung einer eingehenden Kritik unterzog, war Baumgarten.[1]

Baumgarten glaubt zwar, dass zuweilen Bacterien und Sporen von Leukocyten aufgenommen werden könnten, bestreitet aber, dass dieser Aufnahme eine schutzbringende Rolle für den Organismus zukomme.

Er spricht dann die Meinung aus, dass die Leukocyten nur todte Bacterien oder höchstens Sporen aufnehmen könnten, wie aus den Beobachtungen Metschnikoffs über die Daphnienkrankheit hervorgehe, wo zwar Sporen, aber keine wachsenden Gonidien von den Zellen gefressen würden. Selbst dass die in den Phagocyten gefundenen degenerirten Milzbrandbacillen in den Zellen selbst degenerirt seien, bezweifelt Baumgarten.

Ein Virulenzverlust der Milzbrandbacillen durch den Einfluss der Leukocyten könne nur angenommen werden, wenn alle Bacillen in Leukocyten lägen, was nicht nachgewiesen sei.

Wenn wirklich den Phagocyten eine den Körper schützende Thätigkeit zufalle, so müssten sie ferner beim virulenten Milzbrande, wo der Organismus mehr gefährdet sei, doch eine stärkere Thätigkeit entfalten, wie im Aufnehmen der abgeschwächten Bacillen, die ja für den Körper ganz unschädlich seien. Ebenso sei bei den gegen Milzbrand immunen Fröschen die Aufnahme der virulenten Bacillen eigentlich nutzlos.

---

[1] *Berliner klinische Wochenschrift.* 1884. Nr. 50 u. 51.

Als schlagendstes Beispiel für die Unrichtigkeit der Phagocytenlehre führt Baumgarten den Rückfalltyphus an; hier seien die Spirochäten massenhaft im Blute in der Nähe der Leukocyten vorhanden; doch würden sie niemals aufgenommen, und trotzdem endige die Krankheit stets mit Genesung. Bei anderen immer letal endigenden Krankheiten (Mäusesepticämie, Lepra) fänden sich dagegen massenhaft Bacillen in Zellen.

Schliesslich wirft Baumgarten Metschnikoff vor, dass seine Hypothese als teleologisch in den Rahmen der heutigen Naturforschung nicht passe.

Ebenfalls kritischer Natur sind die Einwände, welche Weigert[1] gegen die von Metschnikoff über Phagocytose beim Rückfalltyphus entwickelten Ansichten erhoben hat.

Wenn nach Metschnikoffs Meinung anderweitige Einflüsse als die Phagocyten die frei im Blute kreisenden Spirillen nicht zu alteriren vermögen, warum wird dann, meint Weigert, nicht von vorn herein die Vermehrung der Spirillen im Blute durch die Milzphagocyten inhibirt? In die Milz müssten sie doch mit dem Milzblut sicher hineingelangen. Man sei also, da die Spirillen erst dann aufgenommen würden, wenn sie sich bereits stark vermehrt haben, zu der Annahme gezwungen, dass sich in den Beziehungen zwischen Spirillen und Phagocyten vom Anfang bis zum Ende des Anfalles irgend etwas geändert habe.

Für den zweiten Anfall könne man wohl die Vermuthung aufstellen, dass die vom ersten Anfall her vollgefressenen Phagocyten sich erst der alten Spirillen entledigen müssten, ehe sie zur Aufnahme neuer schreiten könnten; für den ersten Anfall bestehe aber eine solche Möglichkeit nicht.

Da für eine Veränderung der Phagocyten zwischen Anfang und Ende des Anfalles keine Anhaltspunkte vorliegen, bleibt nach Weigert's Meinung nichts übrig, als anzunehmen, dass sich die Spirillen verändert haben. Trotzdem dieses von Metschnikoff geleugnet werde, finde eine solche Aenderung beim Menschen nach seinen (Weigert's) Untersuchungen thatsächlich statt, da die Spirillen am Ende des Anfalles eine geringere Beweglichkeit zeigen, wie am Anfange, was ganz gut als Abschwächung gedeutet werden könne.

Aber selbst wenn man diese Schwächung der Spirillen nicht direct beobachten könnte, so liesse sie sich doch sehr gut als vorhanden denken, sobald man voraussetzt, dass die abgeschwächten oder abgestorbenen Spirillen nicht längere Zeit im Blute kreisen, sondern immer gleich von den Phagocyten aufgenommen werden. Mit dieser Annahme einer Schwächung der Spirillen gegen Ende des Anfalles sei die Schwierigkeit, warum die Phagocyten so spät ihres Amtes walteten, gelöst.

Alles in allem ist aus der Metschnikoff'schen Arbeit nach Weigert's Ansicht etwas anderes, als dass die Milzphagocyten die „Crematorien" für die aus unbekannten Gründen absterbenden Spirillen darstellen, nicht zu entnehmen.

Die von Metschnikoff[2] gegen diese Kritik gemachten Einwendungen konnten die Weigert'schen Bedenken nicht entkräften, wie auch Weigert[3] selbst Metschnikoff gegenüber betont.

---

[1] *Fortschritte der Medicin.* 1887. Bd. V. S. 733.
[2] *Fortschritte der Medicin.* Bd. VI. Nr. 3.
[3] *Ebenda.*

Auf experimenteller Basis beruhen die von Christmas-Dirkinck-Holmfeld [1] erhobenen Einwände. Dieser kam bei seinen Nachuntersuchungen der Metschnikoff'schen Behauptungen über Milzbrand beim Warmblüter zu dem Resultat, dass „die Phagocyten zwar wahrscheinlich eine gewisse Rolle bei der Vernichtung der Keime im immunen Organismus spielen, dass dieselbe aber von ganz verschwindender Bedeutung ist gegenüber anderen Momenten auf welche Metschnikoff kein rechtes Gewicht gelegt hat." Christmas-Dirkinck-Holmfeld legt vor Allem Nachdruck auf die Verschiedenheiten in der localen Reaction bei verschieden empfänglichen Thieren und bei Impfung mit verschieden virulentem Material. Seine Versuchsanordnung war folgende: Unter aseptischen Cautelen wurde durch eine kleine Stichwunde eine Oese sporenfreier Milzbrandcultur unter die Haut der Versuchsthiere gebracht, und nach 24 Stunden das Wundsecret mittelst eines Capillarrohres aufgesaugt und untersucht. Um die Impfstelle herum beobachtete man bei mit virulentem Material geimpften Kaninchen und Mäusen nach der angegebenen Zeit ein geringfügiges Oedem. Aus der geöffneten Impfstelle quoll ein Tropfen klarer seröser Flüssigkeit, welcher fast keine Leukocyten, aber reichlich Milzbrandbacillen enthielt. Auch später hielt dieser Mangel an Leukocyten vor. Bei mit demselben virulenten Material geimpften Ratten dagegen fanden sich im Wundsecret constant Eiterzellen und ihre Menge stand in enger Beziehung zur grösseren oder geringeren Empfänglichkeit des Thieres. Je jünger die Ratte, desto seröser, je älter, desto eitriger war das Secret.

Ebenso bekommt man Eiterbildung, wenn man für Milzbrand hochempfängliche Thiere (Kaninchen, Mäuse) mit abgeschwächten Culturen impft. Es lässt sich dann schon nach 24 Stunden aus der Impfstelle ein Tropfen dicker, zäher, gelblicher Eiter ausdrücken.

Was nun die Beziehung zwischen Zellen des Exsudates und Bacillen anlangt, so fand Christmas-Dirkinck-Holmfeld, dass nur wenige Stäbchen von den ausgewanderten Leukocyten aufgenommen wurden. Bei Ratten degenerirten dagegen die zum grössten Theile freien Bacillen so vollständig, dass sie nach 48 bis 72 Stunden durch Verimpfungs- und Culturversuche als todt nachgewiesen werden konnten. Ebenso wurden die abgeschwächten Bacillen bei Kaninchen und Ratten zum grössten Theil ausserhalb der Zellen vernichtet. Auf der anderen Seite wurden bei mit virulentem Milzbrand geimpften empfänglichen Thieren, wenn überhaupt Leukocyten vorhanden waren, auch in diesen ab und zu Bacillen gefunden. Aus diesen Befunden schliesst Christmas-Dirkinck-Holmfeld, dass die Eiterbildung eine heilbringende Reaction des Organismus gegen die eindringenden Bacterienkeime ist, „dass aber die Unschädlichmachung der Bacterien vielmehr chemisch-biologischen Verhältnissen zugeschrieben werden müsse, als der Fähigkeit der Zellen, corpusculäre Elemente in sich aufzunehmen". Die Art und Weise, wie die Zellansammlung die Bacterien schädigt, sieht Christmas-Dirkinck-Holmfeld in ähnlicher Weise wie Ribbert in einer Ernährungsbehinderung, vielleicht in einer Beschränkung der Sauerstoffzufuhr.

Um dem Einwande zu begegnen, dass die degenerirten freien Bacillen innerhalb der Leukocyten abgestorben und dann von diesen wieder abgegeben seien,

[1] Ueber Immunität und Phagocytose. *Fortschritte der Medicin.* 1887. Bd. V. Nr. 13.

brachte Christmas-Dirkinck-Holmfeld Capillarröhrchen mit 24 Stunden altem Wundsecret, das Leukocyten und viele freie nicht degenerirte Bacillen enthielt, in den Thermostaten. Nach 3 bis 4 tägigem Aufenthalt im Brütofen waren auch in diesen Proben die freien Bacillen völlig involvirt und abgestorben, obwohl doch die Leukocyten ausserhalb des Körpers gewiss schon in wenig Stunden ihre Thätigkeit eingestellt haben mussten.

In seiner Erwiderung auf diese Arbeit von Christmas-Dirkinck-Holmfeld entgegnet Metschnikoff[1] demselben, dass er wohl deshalb bacterienhaltige Zellen nicht in grösserer Anzahl gefunden habe, weil er nach falschen Methoden gearbeitet hätte, und weil Ratten überhaupt sich zu diesen Versuchen nicht recht eigneten.

Die Beobachtung von Christmas-Dirkinck-Holmfeld, dass die Milzbrandbacillen auch ausserhalb der Phagocyten in grosser Anzahl zu Grunde gehen, hat Metschnikoff aber durchaus nicht entkräftet.

Christmas-Dirkinck-Holmfeld[2] bemerkt zu den Einwendungen Metschnikoff's, dass er die von diesem urgirten Methoden wohl angewandt, aber auch dabei nicht mehr bacillenhaltige Zellen gesehen habe.

Es bleiben nun noch einige neuere Arbeiten zu erwähnen, deren Autoren eine Heilung schon ausgebrochener Milzbrandinfection oder eine gewisse Immunität gegen Milzbrand durch Injection pathogener und saprophytischer Bacterien erzielten, wobei aber die eigentliche Ursache dieser Heilungen verschieden gedeutet wurde.

Emmerich[3] erreichte in vielen Fällen Heilung schon ausgebrochenen Milzbrandes und eine gewisse Immunität gegen spätere Milzbrandbacilleninjection bei Kaninchen durch intravenöse und in geringerem Maasse auch durch subcutane Einspritzung grosser Mengen von Erysipelkokken. Das Zustandekommen der Immunität in diesen Fällen glaubt er vielleicht durch die Annahme erklären zu können, dass die Körperzellen durch die Erysipelinjectionen gereizt werden und infolgedessen eine höhere Activität zeigen, die sich vorzugsweise in gesteigerter Nahrungsaufnahme (trübe Schwellung) kundgiebt. Hierdurch werde den im Blute kreisenden Bacillen das Nährmaterial entzogen und dieselben müssten infolgedessen zu Grunde gehen. Ausserdem sei es möglich, dass von den im Zustande höherer Activität befindlichen Zellen für Milzbrandbacillen direct schädliche Producte geliefert würden. Dass die Milzbrandbacillen bei den mit Erysipelkokken injicirten Thieren rasch degeneriren, konnte Emmerich an verschiedene Zeit nach der Injection getödteten Kaninchen leicht nachweisen. Diese Degeneration fand ausserhalb der Zellen statt, wie besonders auch aus den Abbildungen von Emmerich ersichtlich ist. Den Phagocyten schreibt Emmerich bei der Vernichtung gar keine Rolle zu, höchstens könnten sie die Fortschaffung der schon todten Bacillen besorgen.

In einer über den gleichen Gegenstand mit E. di Mattei[4] publicirten Arbeit giebt Emmerich an, dass er im Gegensatz zu den oben erwähnten Behauptungen von Christmas-Dirkinck-Holmfeld bei seinen durch Erysipelinjectionen immunisirten Thieren niemals Eiterbildung an der Injectionsstelle der virulenten Milzbrandbacillen beobachten konnte, und dass dennoch die

[1] Kritische Bemerkungen u. s. w. *Fortschritte der Medicin.* 1887. Bd. V. Nr. 17.
[2] Replik. u. s. w. *Ebenda.* 1887. Nr. 18.
[3] Die Heilung des Milzbrandes. *Archiv für Hygiene.* Bd. VI. 4.
[4] *Fortschritte der Medicin.* Bd. V. S. 653.

Bacillen in kurzer Zeit zu Grunde gingen. Dasselbe war der Fall bei gegen Schweinerothlauf immun gemachten Kaninchen, wo die subcutan injicirten virulenten Rothlaufbacillen schon nach einigen Stunden völlig vernichtet waren, ohne dass irgend eine Zellansammlung stattgefunden hätte. Die Verfasser neigen in dieser Arbeit der Ansicht zu, dass der Grund dieses Absterbens in einem beständig von den Zellen des immunen Thierkörpers gelieferten Bacteriengift zu suchen sei.

Aehnliche, wenn auch nicht so günstige Resultate in Bezug auf Heilung des Milzbrandes erzielte Pawlowsky[1] durch subcutane und intravenöse Injectionen von B. prodigiosus, B. pneumoniae und einigen anderen Bacterien.

Seine Erklärung für das Zustandekommen der Heilung lautet aber wesentlich anders, wie die Emmerich'sche. Bei subcutaner Injection wird nämlich nach Pawlowsky durch die heilenden Bacterien oder vielmehr durch deren Stoffwechselprodukte Eiterung hervorgerufen und die Milzbrandbacillen werden dann von den Eiterzellen durch Phagocytose vernichtet. Bei intravenöser Injection werden durch die injicirten Bacterien die Körperzellen, besonders die Phagocyten, so gereizt, dass sie befähigt werden, die virulenten Milzbrandbacillen aufzunehmen und zu vernichten. Starben die Controlthiere an Milzbrand oder erlagen die Kaninchen bei verunglückten Therapieexperimenten in den ersten zwei Tagen, so fand Pawlowsky die Milzbrandbacillen in den Organen zum allergrössten Theile frei und von normalem Aussehen. Starben die Kaninchen, denen eine Milzbrand- und eine therapeutische Bacterieninjection gemacht war, nach dem dritten Tage, so fanden sich viele Milzbrandbacillen schon in Zellen, besonders in den Makrophagen der Milz, und ein grosser Theil derselben zeigte deutliche Degenerationserscheinungen. Erlagen die Thiere noch später, bis zu 14 Tagen nach der Injection, so wurden die meisten Bacillen in Zellen gefunden und waren zum grössten Theile degenerirt. Ob auch die freien Baillen Veränderungen zeigten, ist nicht angegeben; doch ist dieses nach den Abbildungen Pawlowsky's (Fig. 4) wahrscheinlich. (In den analogen Versuchen Emmerich's degenerirten, wie oben gesagt, die Bacillen fast nur ausserhalb der Zellen.)

Pawlowsky glaubt, dass es ausschliesslich die Phagocyten sind, welche durch die therapeutisch injicirten Bacterien oder deren Stoffwechselprodukte gereizt, die Milzbrandbacillen vernichteten, und zwar vorzugsweise die Mikrophagen der Milz. Er sieht deshalb in seinen Resultaten eine evidente Bestätigung der Richtigkeit der Metschnikoff'schen Hypothese.

Schliesslich sei hier noch erwähnt, dass von einigen Seiten auch die Arbeit von Wyssokowitsch[2] über das Schicksal von in's Blut injicirten Bacterien für (Metschnikoff,[3] Hess[4]) und gegen (Baumgarten[5]) die Metschnikoff'sche Lehre verwerthet ist.

Ich möchte im Anschluss hieran auf einige Missdeutungen und Uebertreibungen hinweisen, welche die von Wyssokowitsch ausgesprochenen Ansichten über den Untergang der in's Blut injicirten Bacterien im Körper erfahren

---

[1] Die Heilung des Milzbrandes durch Bacterien u. s. w. Virchow's *Archiv*. Bd. CVIII. S. 494.

[2] *Diese Zeitschrift*. Bd. I. Hft. 1.

[3] Virchow's *Archiv*. Bd. CVII.

[4] *Ebenda*. Bd. CIX.

[5] *Pathologische Mykologie*. Bd. I. S. 105.

haben. Bekanntlich spritzte Wyssokowitsch Aufschwemmungen saprophytischer oder pathogener Bacterien in die Gefässe von Versuchsthieren ein und sah dabei, dass die Mikroorganismen in kurzer Zeit aus dem Blute verschwanden und in Leber, Milz und anderen drüsigen Organen fixirt wurden. Zum Theil gingen sie dann dort zu Grunde. Wyssokowitsch beobachtete nun, dass in Milz und Leber die Bacterien zuweilen in Zellen lagen, welche wegen ihrer Beziehung zur Gefässwand von ihm als Endothelien gedeutet wurden. Er sprach daraufhin die Vermuthung aus, dass die in's Blut gelangten Bacterien „in oder zwischen den Endothelzellen an der Wandung der Capillaren und am reichlichsten in den Organen mit verlangsamter Blutströmung haften und festgehalten werden; und dass dort nun jener Kampf zwischen Zellen und Bacterien beginnt, auf welchen schon von vielen Seiten hingewiesen ist, über dessen Verlauf, Angriffs- und Schutzmittel wir aber noch nichts Näheres wissen".[1]

Damit ist gewiss nicht behauptet, dass die Endothelzellen ausschliesslich oder auch nur vorzugsweise die Vernichtung der Bacterien besorgen, vielmehr können ebensowohl Leukocyten oder lösliche Zellprodukte oder sonstige noch völlig unbekannte Einflüsse auf die Bacterien einwirken und ihren Untergang herbeiführen. Das Einzige, was in der Arbeit von Wyssokowitsch bewiesen werden sollte, ist das, dass die in die Blutbahn eingedrungenen Bacterien nicht auf irgend einem Wege eliminirt, sondern dass sie an bestimmten Stellen des Gefässsystems fixirt werden, und dass sie dort bisher unbekannten schädigenden Momenten zum Opfer fallen.

Wenn wir die im Vorstehenden entwickelte Lehre Metschnikoff's genauer betrachten, so finden wir, dass dieselbe an vielen Stellen noch hypothetisch und der Unterstützung durch experimentelle Beweise bedürftig ist. Vor Allem ist nicht überzeugend dargethan, dass nur durch die Thätigkeit der Zellen Bacterien vernichtet werden und dass ein unabhängig von den Zellen stattfindendes Zugrundegehen der Krankheitserreger ausgeschlossen ist. Lässt sich letzteres nachweisen, so fehlt offenbar der vollgültige Beweis für eine schützende Rolle der Phagocyten, denn es ist dann auch die Möglichkeit nicht abzuleugnen, dass die von den Phagocyten aufgenommenen Bacterien schon vorher ausserhalb derselben durch andere Einflüsse abgetödtet oder doch wenigstens geschwächt waren. Die Phagocyten würden demnach in diesem Falle nur ihre auch sonst nachweisbare fressende Thätigkeit gegenüber abgestorbenem Material (wie z. B. todten Gewebsresten) documentiren.

Von diesem Gesichtspunkte aus ist die Frage von den Beziehungen zwischen Milzbrandbacillen und Phagocyten auf Anregung des Hrn. Prof. Flügge von Dr. Nuttal und von mir im hiesigen Institute bearbeitet. Die von mir in dieser Richtung gemachten Beobachtnngen betreffen eine Reihe von Immunisirungsversuchen bei Hammeln. Ich konnte nach-

[1] A. a. O. S. 43.

weisen, dass die eingeimpften Vaccins sich nur in sehr beschränkter Ausdehnung in der Umgebung der Impfstelle verbreiten und dort innerhalb weniger Tage absterben. Bei genauester mikroskopischer Durchmusterung des ganzen occupirten Hautterrains fand ich aber die grösste Zahl der Bacillen ausserhalb der Phagocyten zu Grunde gegangen und degenerirt, während offenbar nur ein kleiner Bruchtheil der Bacillen, und möglicherweise nur abgestorbene, eine Beute der Zellen geworden waren.

Nuttall wiederholte die Metschnikoff'schen Versuche am Frosch und am Warmblüter und kam ebenfalls zu dem Resultat, dass ein grosser Theil der eingebrachten virulenten und abgeschwächten Bacillen ausserhalb der Phagocyten und ohne jede Berührung mit diesen degenerirt und abstirbt, und dass die Zahl der in die Phagocyten aufgenommenen Bacillen entsprechend der Menge der im freien Zustande abgetödteten Exemplare zunimmt. — Ferner konnte Nuttall durch Versuche auf dem erwärmten Objecttisch zeigen, dass frisches Blut, humor aqueus, Pericardialflüssigkeit u. s. w. energisch Bacterien zu vernichten im Stande sind, und zwar ohne irgend welche directe Beihilfe von zelligen Elementen.

An der Hand dieser Befunde lässt sich nun leicht im Einzelnen darlegen, dass alle von Metschnikoff zur Stütze seiner Theorie ins Feld geführten Thatsachen weder jede für sich noch in ihrer Gesammtheit den Charakter eines unanfechtbaren Beweises für die Richtigkeit der Phagocytenlehre beanspruchen können.

Was zunächst die Analogie zwischen Phagocyten und Amöben und sonstigen niederen Thieren, welche von Metschnikoff zur Unterstützung seiner Lehre herangezogen wird, betrifft, so ist ja allerdings nicht zu leugnen, dass diese Wesen Algen- und Pilzzellen aufnehmen und verdauen, aber die aufgenommenen Gebilde sind durchaus harmloser Natur und doch wohl ausser Stande, etwa der Amöbe gegenüber eine aggressive Thätigkeit zu entfalten.

Auch die Beobachtung, dass die Bindegewebszellen bei höher organisirten Thieren thatsächlich kleinste Körperchen aufzunehmen, und soweit diese organischer Natur sind, auch aufzulösen vermögen, kann keinesfalls der Annahme zur Stütze dienen, dass die Phagocyten lebenden virulenten Mikroorganismen angreifend und zerstörend gegenüber treten können; denn diese werden sich den Zellen gegenüber sicherlich anders verhalten, als todte indifferente Fremdkörper.

Vielmehr müssen offenbar einzig directe Experimente und Beobachtungen darüber entscheiden, ob wirklich die Phagocyten in voller Lebenskraft befindliche pathogene Mikroorganismen angreifen und vernichten und somit thatsächlich eine den Organismus schützende Rolle spielen.

Durchmustern wir mit Rücksicht auf diese Frage die Arbeiten Metschnikoff's, so scheinen allerdings die Ergebnisse der Untersuchungen über das Verhalten der Milzbrandbacillen im Froschkörper auf den ersten Blick wohl die Annahme einer schützenden Rolle der Phagocyten zu stützen, wenn auch schon, wie oben erwähnt, Baumgarten auf einige schwache Punkte in der Beweisführung hingewiesen hat.

Aber Metschnikoff hat bei der Mittheilung seiner Versuche einen wichtigen Punkt unberücksichtigt gelassen, nämlich das durch die Nuttall'schen Experimente mit voller Sicherheit erwiesene Zugrundegehen eines sehr grossen Theiles der Milzbrandbacillen ausserhalb der Zellen. Wieso Metschnikoff diese wichtige Thatsache übersehen konnte, ist bei der Menge der in den meisten Präparaten mit Leichtigkeit auffindbaren degenerirten freien Bacillen nicht recht erklärlich. Wahrscheinlich werden wir annehmen müssen, dass Metschnikoff freiliegende involvirte Milzbrandbacillen zwar gefunden, dieselben jedoch als aus Leukocyten, die in Folge der Präparation geplatzt waren, frei geworden angesprochen hat; wenigstens giebt Metschnikoff in späteren Arbeiten wiederholt an, dass die vollgefressenen Phagocyten unter dem Einflusse von Reagentien leicht platzen, und dass die in ihnen enthalten gewesenen Mikroorganismen dann in die Umgebung zerstreut werden. In der Nuttall'schen Arbeit ist indessen festgestellt, dass durch eine derartige Annahme das Vorkommen der grossen Menge freier degenerirter Bacillen sicher nicht erklärt werden kann.

Auch noch ein anderes Argument Metschnikoff's wird durch die Nuttall'schen Versuche entkräftet. Metschnikoff meint, wenn nicht die Phagocyten die Bacillen am Wachsthum hinderten, so müssten sich letztere sehr wohl an der Impfstelle und im Blute der Frösche vermehren können, da der Körper dieser Thiere an sich kein ungünstiger Nährboden für Milzbrandbacillen sei, wie deren üppiges Wachsthum in sterilisirtem Froschblutserum und in Froschbouillon beweise.

Nun ist zunächst schon nicht einzusehen, wenn die Körpersäfte des lebenden Frosches wirklich ohne weiteres eine Vermehrung der Milzbrandbacillen gestatten, warum dann diejenigen Bacillen, welche nicht von Leukocyten aufgenommen sind, bei einer Temperatur von 16 bis 20° C., welche doch sonst einer Vegetation von Milzbrandbacillen nicht hinderlich ist, nicht anfangen zu wachsen und in den Körper des Thieres einzudringen. Denn das giebt ja auch Metschnikoff zu, dass im Anfange wenigstens nur ein Theil der Bacillen in Zellen liegt.

Weiter aber zeigt sich, dass die durch Erhitzen oder gar durch Kochen sterilisirten thierischen Flüssigkeiten durchaus nicht in allen

Eigenschaften mit den unter dem Einflusse des Lebens im Organismus kreisenden Säfte übereinstimmen.

Aus den Nuttall'schen Versuchen ist klar ersichtlich, dass Blut und Lymphe von verschiedenen Thieren und auch von Fröschen, gleich nach der Entnahme aus dem Körper den Milzbrandbacillen nicht nur nicht gestatten, in ihnen zu wachsen, sondern dass sie diese Mikroorganismen sogar in tiefgreifender Weise schädigen, ohne dass Leukocyten dabei eine nennenswerthe Rolle spielten. Durch längeres Stehenlassen oder durch mässiges Erhitzen geht dagegen den Körpersäften diese bacterientödtende Eigenschaft verloren. Somit ist die Erscheinung, dass die Milzbrandbacillen im Frosch sich nicht stärker vermehren, sehr wohl erklärbar auch ohne Mitwirkung einer Phagocytose.

Wenn Metschnikoff ferner aus der Thatsache, dass in bei höherer Temperatur gehaltenen Fröschen die Milzbrandbacillen wachsen und nicht von Leukocyten aufgenommen werden, den Schluss zieht, dass diese Vermehrung nur deshalb erfolgte, weil die Bacillen nicht von den weissen Blutzellen gefressen werden konnten, so ist auch diese Folgerung nicht unbedingt richtig. Es lässt sich der Metschnikoff'schen Beweisführung entgegenhalten, dass, wenn in den Versuchen bei niederer Temperatur die Bacillen nicht wuchsen, auch ohne von Leukocyten aufgenommen zu sein, in den Versuchen bei höherer Temperatur doch kaum eine mangelnde Phagocyten-Thätigkeit das Wuchern derselben ermöglicht haben konnte.

Dass in den Versuchen bei höherer Temperatur die Leukocyten so wenige Bacillen aufnahmen, kann vielleicht in einer functionellen Schwächung derselben durch die abnorm hohe Temperatur, sehr wohl aber auch in dem Umstande zu suchen sein, dass die Phagocyten überhaupt nur schon veränderte Bacillen aufnehmen, welche in den erwärmten Fröschen fehlen, und zwar deshalb fehlen, weil vielleicht die Säfte des Kaltblüters durch die bedeutend erhöhte Körperwärme in ähnlicher Weise verändert werden, wie etwa Säugethierblut bei kurzem Erhitzen auf 50° C. Wir wissen vorläufig über die Schwankungen der bacterienfeindlichen Eigenschaften der Körpersäfte wenig Bestimmtes; aber jedenfalls liegen keinerlei Anhaltspunkte dafür vor, dass durch die Phagocytose allein eine ausreichende Erklärung gegeben werden kann.

Wenn schon die Metschnikoff'schen Beweise für die schützende Rolle der Phagocyten bei Fröschen, wo die Verhältnisse noch am einfachsten liegen und wo auf den ersten Blick wenigstens die Annahme mit den beobachteten Thatsachen am besten zu harmoniren schien, keineswegs zwingend erscheinen, so ist dieses in noch weit höherem Maasse bei den aus der Experimenten und Untersuchungen über Infectionskrankheiten von Warmblütern gezogenen Schlüssen der Fall.

Metschnikoff spricht bei Mittheilung seiner Milzbrandversuche an Kaninchen immer nur davon, dass bei Einimpfung abgeschwächter Bacillen auf empfängliche Thiere und bei Impfung virulenter Bacillen auf immune Kaninchen stets weit mehr Bacillen von Leukocyten aufgenommen werden, als bei Impfung empfänglicher Thiere mit virulentem Milzbrand.

Ob alle Bacillen in Zellen liegen oder ob dieselben auch unabhängig von den Zellen degeneriren, darüber sagt Metschnikoff nichts, und selbst in seiner Entgegnung auf die Untersuchungen von Christmas-Dirkinck-Holmfeld, welche ein Absterben der Bacillen ausserhalb der Zellen ergaben, sucht er diesem Autor wohl den Weg zur Auffindung bacterienhaltiger Zellen zu zeigen, den eigentlichen Kernpunkt der Frage aber berührt er kaum. Und doch ist es, wenn wirklich nur den Phagocyten bacterienvernichtende Fähigkeiten zukommen sollen, von der grössten Wichtigkeit, ein unabhängig von denselben stattfindendes Degeneriren der Bacillen sicher auszuschliessen. Findet aber letzteres wie ausser von Christmas-Dirkinck-Holmfeld von Nuttall und von mir in zahlreichen Versuchen, sowohl am lebenden Thier, wie direct auf dem heizbaren Objecttische des Mikroskopes in einwandfreier Weise nachgewiesen ist, statt, so liegt gewiss die gleiche Berechtigung vor für die Behauptung, die Phagocyten seien an der Vernichtung der Bacterien unschuldig, wie für die Metschnikoff'sche Behauptung, dass sie die alleinigen Vernichter darstellen.

Nun hat allerdings Metschnikoff den Einwand, dass die von den Phagocyten aufgenommenen Bacillen bereits abgestorben seien, durch einige Beobachtungen zu entkräften versucht, nach welchem sich im Innern der Zellen häufig lebende und normal aussehende Bacillen finden. Namentlich glaubt Metschnikoff, durch die oben erwähnte Reaction mit Vesuvin die Lebensfähigkeit der in den Zellen enthaltenen Bacillen erwiesen zu haben. Durch diese Methode lässt sich aber gewiss nicht feststellen, dass jene Bacillen noch eine normale ungeschwächte Lebenskraft besitzen; sie gestattet wohl, wie dies in der Nuttall'schen Arbeit näher ausgeführt ist, zu entscheiden, ob ein Bacillus noch lebt oder ob er abgestorben ist; aber zum Nachweise feinerer Degenerationsvorgänge hat sie sich als unbrauchbar erwiesen. Häufig lassen Bacillen, welche die braune Färbung noch nicht annehmen, doch bei Färbung der Trockenpräparate mit Methylenblau schon sinnfällige Veränderungen erkennen. Aber selbst bei äusserlich normal erscheinenden Bacillen muss man annehmen, dass sie zuweilen nicht mehr die ungeschwächte Widerstandskraft der unter günstigen Lebensbedingungen wachsenden Bacillen besitzen; und es ist einleuchtend, dass die Beeinträchtigung der Lebens-

energie immer bereits einen bestimmten hohen Grad erreicht haben muss, ehe sie in deutlicher Weise äusserlich erkennbar wird. Dass die Phagocyten nur todte oder stark veränderte Bacillen aufnehmen, behaupte ich keineswegs, sondern halte es nur für möglich, dass die Bacillen vor ihrer Aufnahme irgend eine Schädigung erlitten haben müssen, mag dieselbe nun in einer functionellen Schwächung, in einer Herabsetzung der Lebensenergie oder dergleichen bestehen.

Im Vorstehenden konnte gezeigt werden, dass die Metschnikoff'sche Phagocytenlehre keineswegs vollgültig erwiesen ist, sondern dass alle Erscheinungen am inficirten Thier auch in anderer Weise erklärt werden können, wenn man berücksichtigt, dass zahlreiche Bacillen ausserhalb der Zellen absterben und wenn man einstweilen annimmt, dass ein Absterben oder doch eine Schädigung gewöhnlich auch bei den gefressenen Bacillen vor ihrer Aufnahme in die Phagocyten erfolgt.

Nun sprechen aber eine Reihe von Beobachtungen dafür, dass in der That die Milzbrandbacillen immer schon eine gewisse Schädigung erlitten haben, ehe sie ein Opfer der Phagocyten werden.

Zunächst muss es auffallen, dass von den unter die Froschhaut gebrachten Milzbrandbacillen immer erst ziemlich spät eine bedeutendere Menge in Zellen gefunden wird. Aus den Nuttall'schen Versuchen ist ersichtlich, dass nach ca. 16 Stunden sich im Exsudat um das Impfstück zwar viele Bacillen und Leukocyten finden, dass aber letztere nur selten einen Bacillus einschliessen. Erst später nimmt dann die Zahl der bacillenhaltigen Zellen zu, aber fast in demselben Maasse wächst auch die Menge der unabhängig von den Zellen Degenerationserscheinungen zeigenden Stäbchen. Wenn die Phagocyten sich sofort der unveränderten Bacillen bemächtigten, so müssten doch bei der Menge dieser und der Leukocyten bacterienhaltige Zellen von Anfang an nicht selten sein.

Aus den Nuttall'schen Versuchen an Kaninchen scheint ebenfalls hervorzugehen, dass die Leukocyten lebenskräftige Bacillen nicht ohne Weiteres aufzunehmen im Stande sind. Es stand nämlich in diesen Versuchen die Menge der in Zellen gefundenen Bacillen anfangs immer in einer gewissen Beziehung zu dem grösseren oder geringeren Gehalte der zur Impfung verwandten virulenten oder abgeschwächten Culturen an Involutionsformen. Bei Verwendung ganz frischen virulenten Materials fand eine relativ geringe Leukocytenansammlung und nur selten Aufnahme statt. Dagegen war bei involutionsformenreichem virulentem Impfstoff die Zahl der in Zellen liegenden Bacillen anfangs ebensogross als bei Verwendung alter abgeschwächter Culturen. Von den späterhin an der Impfstelle stark gewucherten virulenten Bacillen wurde dann

ber keiner mehr von den zahlreich vorhandenen Phagocyten gefressen. Bei Infection mit ganz *frischen abgeschwächten* Culturen dagegen raren zu einer Zeit, wo in analogen Versuchen mit *involutionsformen-eichen* Culturen derselben Art schon fast alle Bacillen stark degenerirt raren und zum grossen Theil in Zellen lagen, die meisten Bacillen noch rei und gut erhalten, obwohl es keineswegs an Leukocyten fehlte, welche ie Aufnahme derselben hätten besorgen können. Erst in späterer Zeit, ls die freiliegenden Bacillen anfingen, Degenerationserscheinungen zu eigen, nahm die Zahl der in Zellen eingeschlossenen Stäbchen rasch zu.

Auch in *Metschnikoff*'s eigenen Publicationen finden sich mehrere 'unkte, welche die Annahme, dass die Phagocyten überhaupt *lebens-räftigen* pathogenen Mikroorganismen gegenüber machtlos sind, zu tützen scheinen; so z. B. schon die Beobachtung, dass bei der Spross-ilzkrankheit der Daphnien zwar Sporen, aber nur selten die *wachsenden Conidien* in die weissen Blutzellen eingeschlossen gefunden werden. Besonders aber ist dieses der Fall bei den Untersuchungen über die Pha-ocytenthätigkeit beim *Rückfalltyphus*, wie schon von *Weigert* bei Gelegenheit einer Besprechung dieser Arbeiten nachdrücklich betont wurde.

Es ist doch kaum denkbar, dass die Recurrensspirillen zunächst lange eit hindurch im Blute kreisen und sich in ihm vermehren, ohne dass ei dem tausendfachen Passiren durch die Milz auch nur eine derselben on den Milzphagocyten aufgenommen wird, und dass dann *ohne vor-ängige Veränderung* beim Eintreten der Krise mit einem Male ie Phagocyten sich sämmtlicher Spirillen bemächtigen. *Metschnikoff* laubt zwar nachgewiesen zu haben, dass Stoffwechselproducte und Fieber-emperatur die Spirillen nicht besonders ungünstig beeinflussen, aber bei er völligen Unkenntniss des ganzen auf die Ueberwindung der Infection erichteten Mechanismus ist es doch nicht möglich, per exclusionem den eweis zu erbringen, dass *nur* die Phagocyten dabei in Frage kommen önnen.

Bei verschiedenen anderen Infectionskrankheiten sind gleichfalls Be-bachtungen gemacht, welche geeignet sind, eine vorhergehende Schädi-ung der in Phagocyten aufgenommenen virulenten Bacterien wahrschein-ch zu machen. So ist es doch auffallend, dass beim Erysipel in der one des üppigsten Wachsthumes *keine* Kokken von den immer vorhan-enen Wanderzellen aufgenommen werden. Wenn anders letztere über-upt im Stande wären, die lebenskräftigen Kokken anzugreifen, so müssten ch gerade hier, am Orte der grössten Gefahr, wenigstens einige der-lben in Zellen gefunden werden.

Jeglicher Begründung entbehrt die Annahme einer schützenden Thätig-eit der Phagocyten bei Tuberkulose, Lepra und Mäusesepticämie. Die

hier in Zellen gefundenen Bacterien können gerade so gut in dieselben eingedrungen und in ihnen sogar gewachsen, als durch actives Vorgehen der Zellen aufgenommen sein. Für die Tuberkelbacillen ist es nicht unwahrscheinlich, dass sie sich der Aufnahme durch Leukocyten gar nicht widersetzen, sondern von den Zellen noch an entfernte Orte verschleppt werden und dann in ihnen zu wachsen beginnen; in diesem Falle kann man aber doch sicher von keiner schützenden Thätigkeit der Phagocyten sprechen. Dass in Riesenzellen manchmal degenerirte Bacillen sich finden, kann nicht Wunder nehmen, da ein Bacillus doch sicher unter Umständen auch absterben kann, ohne der verdauenden Thätigkeit eines Phagocyten zum Opfer zu fallen.

Auch in den Versuchen von Hess ist durchaus keine neue Stütze für die Metschnikoff'sche Lehre zu finden, sobald man sich auf einen streng kritischen Standpunkt stellt und die Thatsache berücksichtigt, dass auch ohne directe Beihülfe von Zellen Mikroorganismen im Körper zu Grunde gehen können. Hess sah die reichlichste Phagocytose dann, wenn er wahrhaft kolossale Bacterienmengen dem Organismus auf einmal einverleibte, d. h. unter Bedingungen, die kaum noch eine Aehnlichkeit zwischen dem Experiment und dem natürlichen Infectionsvorgang erkennen lassen. Abgesehen davon, dass derartige Versuche überhaupt nur mit äusserster Vorsicht zu Schlussfolgerungen verwendet werden dürfen, ist es leicht verständlich, dass unter diesen Umständen auch weit mehr bereits vorher abgestorbene Bacillen in Phagocyten gefunden werden müssen. Je grösser die Zahl der injicirten Individuen, um so mehr alte, absterbende und involvirte Bacillen sind vorhanden, und vermuthlich gehen sie ausserdem in einem entsprechend höheren Procentsatz im Körper zu Grunde. Die massenhaftere Aufnahme in die Phagocyten in den Hess'schen Versuchen wird somit erklärlich, auch wenn etwa die Phagocyten nur geschwächte und absterbende Bacillen zu fressen im Stande sind.

Ebensowenig sind die von Hess am Warmblüter mit Hülfe der Ziegler'schen Kammern angestellten Experimente als beweisend für die ausschliessliche Verrichtung der Bacterien durch Phagocytose anzusehen. Es fehlt hier ebenso wie in den Metschnikoff'schen Versuchen der Beweis, dass alle Bacillen von Zellen anfgenommen werden und in ihnen zu Grunde gehen. Das Experiment[1], durch welches Hess sicher erwiesen zu haben glaubs, dass nur die in Phagocyten liegenden Bacillen der Zerstörung anheimfallen, lässt offenbar auch eine andere Deutung zu. Wenn sich nach 12 Stunden in der ausserhalb des Körpers bei 37° C. gehaltenen Ziegler'schen Kammer nur noch einige freiliegende Bacillen

[1] Siehe S. 333 und 334.

von normalem Aussehen fanden, so konnten diese schon durch Wachsthum aus etwa noch lebensfähig gebliebenen Bacillenresten hervorgegangen sein; denn 12 Stunden nach der Entnahme aus dem Körper haben die thierischen Flüssigkeiten ihre bacterienvernichtenden Eigenschaften längst eingebüsst. Dass die gut erhaltenen Bacillen von Anfang an dagelegen hätten und, während die von Leukocyten aufgenommenen degenerirten, unverändert geblieben sein sollten, kann aus diesem Versuche kaum geschlossen werden.

Die Metschnikoff'schen Experimente mit Einbringung von Sporen, die in Säckchen von Schilfhaut eingeschlossen waren, unter die Haut der Versuchsthiere oder mit Injection von Sporen in die vordere Augenkammer sind ähnlich zu beurtheilen. Ein Absterben der Mikroorganismen in den Körpersäften war hier zunächst dadurch gehindert, dass dieselben in Sporenform eingebracht wurden, der gegenüber der Körper relativ machtlos zu sein scheint. Bleiben doch die Sporen von Saprophyten und abgeschwächten Bacillen wochenlang unverändert im Körper liegen, und ebenso die Sporen virulenter Bacillen im immunisirten Thiere. Die im vorderen Kammerwasser aus den Sporen gekeimten Bacillen gingen dann allerdings nach kurzer Zeit zu Grunde. Dass die Vernichtung derselben aber nur durch die fressende Thätigkeit der Leukocyten bewirkt wurde, dürfen wir wohl bezweifeln, da wiederum der Nachweis fehlt, dass alle Bacillen von Zellen aufgenommen waren; vielmehr werden wir annehmen dürfen, dass auch in diesem Falle die Bacillen wesentlich durch die bacterienfeindlichen Eigenschaften der Körpersäfte zerstört wurden. — Mehr zu Gunsten der Metschnikoff'schen Ansicht scheinen auf den ersten Blick die Versuche mit den Schilfrohrsäckchen zu sprechen. Denn hier gingen von den unter der Froschhaut gleicherweise der Einwirkung der Körpersäfte ausgesetzten Bacillen nur diejenigen zu Grunde, welche zugleich auch dem Einflusse der Leukocyten preisgegeben waren. Da jedoch in diesen Versuchen der Beweis des Lebens der in dem Schilfrohrsäckchen enthaltenen Bacillen nur durch Thierimpfungen erbracht ist, so ist die Möglichkeit nicht auszuschliessen, dass auch innerhalb des Säckchens doch wenigstens ein grosser Theil der Bacillen abgestorben war. Ferner aber kann der positive Erfolg der Thierexperimente sehr wohl darin begründet liegen, dass noch unausgekeimte Sporen in dem Säckchen vorhanden waren. — Vielleicht liegt auch in der sonstigen Anordnung dieser Versuche ein Moment, durch welches das Vernichtungsvermögen der Körpersäfte für Bacterien, das uns noch so völlig räthselhaft ist, beeinträchtigt wird. Experimentelle Nachprüfungen dieser Metschnikoff'schen Versuche mit entsprechenden Variationen werden hierüber Aufschluss geben.

Nirgendswo finden wir jedenfalls in den Arbeiten Metschnikoff's

und seiner Anhänger wirklich bindende Beweise dafür, dass die Phagocyten lebenskräftige und dem Körper gefährliche Infectionserreger aufnehmen und vernichten. Dagegen sprechen die neueren Beobachtungen über die intensive Degeneration virulenter Bacillen in den Körpersäften ohne Mithülfe der Zellen; die späte Aufnahme der injicirten Bacillen durch die Zellen; der Parallelismus zwischen der Zahl der in die Phagocyten aufgenommenen und derjenigen der ausserhalb der Zellen degenerirten Bacillen; die vermehrte Aufnahme bei grösserem Reichthum der injicirten Cultur an involvirten Exemplaren; endlich das Auftreten und die Wirksamkeit der Phagocyten wesentlich zu solcher Zeit und an solchen Stellen des Körpers, wo der Angriff der Infectionserreger und die dringendste Gefahr für den Körper bereits vorüber ist; — dafür, dass die Phagocyten ihre fressende Thätigkeit nur ausüben gegenüber Bacillen, welche bereits in ihrer Lebensenergie geschädigt sind.

Welche Momente in Wirklichkeit den Untergang pathogener Bacterien im Organismus bewirken, darüber müssen weitere Untersuchungen Aufklärung schaffen. Möglicherweise sind diese Momente nicht einmal einheitlicher Natur und bei verschiedenen Infectionskrankheiten nicht in ganz gleicher Weise wirksam. In manchen Fällen mag auch die Eiteransammlung um kleine Häufchen von Mikroorganismen an der Vernichtung derselben betheiligt sein, sei es dadurch, dass wie Christmas-Dirkinck-Holmfeld will, die Ernährungsbedingungen der Bacterien verschlechtert werden, sei es in der Weise, dass die Zellen ein für die Bacterien deletäres Product liefern. In diesem Sinne sind jedenfalls die Beobachtungen Ribberts über die zellige Umzingelung und Vernichtung von gekeimten und ungekeimten Schimmelpilzsporen von hohem Interesse.

Auch die Möglichkeit, dass die Phagocyten zuweilen im Sinne Metschnikoff's wirken, möchte ich keineswegs als ausgeschlossen betrachten, nur ist eben der Beweis für die allgemeine Gültigkeit der Phagocytenlehre bis jetzt in keiner Weise erbracht.

Will Metschnikoff der Hypothese, dass es wesentlich die Phagocyten sind, welche den Organismus gegen die Infectionserreger schützen, weitere Anerkennung verschaffen, so muss er vor allem überzeugend darthun, dass die Phagocyten zur Zeit der Gefahr lebende und mit voller Lebenskraft begabte pathogene Bacterien aufnehmen und dass eine irgend erhebliche Schädigung der letzteren ohne Mitwirkung der Zellen nicht stattfindet. Diesen Beweis ist Metschnikoff bis jetzt schuldig geblieben.

VI.

Experimente über die bacterienfeindlichen Einflüsse des thierischen Körpers.

Von

Dr. med. Geo. Nuttall
aus San Francisco.

(Hierzu Taf. IV.)

Metschnikoff hat in den letzten Jahren die Lehre zu begründen versucht, dass der Schutz des thierischen Körpers gegen Infectionskrankheiten und die Ausbildung der erworbenen Immunität zu Stande komme durch die Thätigkeit von Phagocyten, d. h. von Zellen, welche die eindringenden Bacterien aufnehmen (fressen) und vernichten.

Die experimentellen Arbeiten, durch welche Metschnikoff seine Theorie gestützt hat, bestehen (wenn wir von den Beobachtungen an Daphnien absehen) wesentlich in Versuchen mit Milzbrandbacillen an Fröschen und Kaninchen sowie in Untersuchungen über das gegenseitige Verhalten von Milzbrandbacillen und Leukocyten verschiedener Thiere ausserhalb des Körpers auf dem heizbaren Objecttische.

Bei den Experimenten am Frosch fand Metschnikoff, dass Stücke von Organen, die an Milzbrand verendeten Thieren entnommen waren, nachdem dieselben einige Tage unter der Haut eines lebenden Frosches gelegen hatten, keine lebenden Milzbrandbacillen mehr enthielten. Die Stücke waren alsdann in keiner Weise mehr virulent gegenüber empfänglichen Thieren. Die mikroskopische Untersuchung ergab stets in der Peripherie des Stückes zahlreiche Leukocyten, und in diesen fanden sich die Milzbrandbacillen, die grossentheils degenerirt und abgestorben erschienen.

Die Warmblüterversuche wurden an Kaninchen angestellt. Metschnikoff brachte in Glasröhrchen enthaltene Cultur von abgeschwächten Milzbrandbacillen unter die Haut des Ohres der Versuchsthiere, zerbrach

dann die Röhrchen und konnte nun durch mikroskopische Präparate constatiren, dass der entstehende Eiter massenhaft Leukocyten enthielt, welche Milzbrandbacillen aufgenommen hatten. Virulente Bacillen wurden bei empfänglichen Thieren nicht aufgenommen; dagegen in reichlicher Menge bei immunen Thieren.

Ebenso gelang es Metschnikoff durch directe Beobachtung auf dem heizbaren Objecttisch die Aufnahme der Milzbrandbacillen durch Leukocyten und ihre Vernichtung in den Zellen zu erweisen.

Alle diese scheinbar in übereinstimmender Weise für die Bedeutung der Phagocyten sprechenden Versuche lassen nun aber eine Reihe von Einwänden zu, welche in der nebenstehend abgedruckten Arbeit Dr. Bitter's ausführlich dargelegt sind. Ich hebe aus denselben nur den schwerwiegendsten hervor, der darin besteht, dass bis jetzt noch nicht festgestellt wurde, dass die Aufnahme der Bacillen im lebenskräftigen Zustande durch die Phagocyten erfolgt, während doch entschieden dieser Beweis geliefert werden muss, ehe man die Rolle der Phagocyten als eine den Körper gegen Infectionserreger schützende anerkennen kann.

Angesichts der grossen Bedeutung der Frage nach der Ursache der erworbenen Immunität einerseits, der noch mangelhaften Beweisführung Metschnikoff's andererseits, erschien eine Nachprüfung der Metschnikoff'schen Resultate dringend wünschenswerth, und ich habe daher gern der Aufforderung des Herrn Prof. Flügge, jene Experimente zu wiederholen, Folge gegeben.

Vor Allem lag mir daran, festzustellen, ob die Phagocyten thatsächlich lebende Bacillen aufnehmen, und ob sie es allein sind, welche zur Bacillenvernichtung befähigt sind. Stellte es sich heraus, dass die Aufnahme in die Zellen nur auf einen gewissen Bruchtheil der Bacillen beschränkt ist, dass dagegen ein weiterer Bruchtheil ohne Berührung mit den Zellen durch irgend welche andere Einflüsse des lebenden Körpers zu Grunde geht, so muss die functionelle Bedeutung der Phagocyten zweifelhaft werden und es ist dann sogar möglich, dass sie nur zur Aufnahme solcher Bacillen befähigt sind, die bereits in Folge anderer Einflüsse degenerirt waren.

Zunächst habe ich die Metschnikoff'schen Experimente am Frosch wiederholt; dann stellte ich einige vergleichende Versuche mit abgeschwächten und virulenten Milzbrandbacillen am Kaninchenohr an; schliesslich habe ich in grösserer Ausdehnung die Beobachtungen über die Beziehungen zwischen Leukocyten und Bacillen auf dem heizbaren Objecttisch controlirt.

Die Versuche wurden grösstentheils im Winter 1886/87 in Göttingen, einige Ergänzungen im Anfang des Winters 1887/88 in Breslau ausgeführt.

I. Versuche an Fröschen.

A. Versuchsanordnung.

Kleine, etwa halblinsengrosse Stückchen Lunge von eben an virulentem Milzbrand gestorbenen Mäusen wurden Fröschen unter die Haut des Rückens gebracht und dort verschieden lauge Zeit belassen. Die Einbringung der Stückchen geschah in einer Reihe der Fälle (Tab. I) möglichst aseptisch. In einer anderen Reihe (Tab. II) unterblieb die Desinfection der Haut der Versuchsthiere.

Die in der angegebenen Weise geimpften Frösche wurden bei einer Temperatur gehalten, die Tages über ungefähr 16° C. betrug und Nachts nicht unter 10° C. herunterging.

Nachdem das Impfstück verschieden lange Zeit unter der Haut der Thiere verweilt hatte, wurde es herausgenommen und zur mikroskopischen Untersuchung verwendet. Dasselbe hatte schon nach wenigen Tagen seine natürliche Farbe verloren und war von einem gallertigen, graugelben Exsudate umgeben und durchsetzt. Von diesem Exsudate wurden die Präparate zur weiteren Untersuchung angefertigt. Eine geringe Menge desselben wurde auf dem Objectträger mit einem Tropfen sterilisirter physiologischer Kochsalzlösung versetzt. Darauf wurde ein Deckglas aufgelegt und dasselbe, um ein Austrocknen des Präparates zu verhüten, mit einem Paraffinringe umzogen. Diese Präparate gestatten eine lange dauernde Untersuchung und haben den Vortheil, dass auch die Leukocyten in ihnen längere Zeit ihre Beweglichkeit bewahren, so dass man ein eventuelles Aufgenommenwerden der Bacillen sehr gut beobachten kann. Zugleich wurden immer noch einige Trockenpräparate in gewöhnlicher Weise angefertigt, mit Methylenblau gefärbt und nach Einlegung in Canadabalsam untersucht. Derartige vorsichtig angefertigte Präparate schädigen, entgegen den Angaben von Metschnikoff, nach meinen Erfahrungen weder die Bacillen noch die Leukocyten in irgendwie erheblicher Weise in ihren Formverhältnissen.

Der Rest des Impfstückes wurde theils zur Anlage von Plattenculturen, theils zur Impfung von Mäusen verwendet.

B. Versuchsresultate.

In den aus dem Impfstück hergestellten Präparaten fanden sich in allen Fällen sehr reichlich Leukocyten mit vielfachem oder gelapptem Kern und ausserdem Zellen mit einem grossen blassen Kern. In den frischen Präparaten zeigte ein grosser Theil derselben amöboide Bewegung. Um über das Procent-Verhältniss zwischen eventuell aufgenommenen und nicht aufgenommenen Bacillen in den Präparaten einigermaassen genaue Anhaltspunkte zu erhalten, wurden Zählungen versucht. Dieselben geschahen in der Weise, dass in mehreren aufeinanderfolgenden Gesichtsfeldern die vorhandenen Bacillen gezählt wurden, bis die Zahl 200 erreicht war. Dabei wurde notirt, wie viel von diesen 200 Bacillen frei, wie viel in Zellen lagen. Diese Zählungen wurden an verschiedenen Stellen des Präparates einige Male wiederholt und aus den so gewonnenen Resultaten das Mittel genommen.

Tabelle I.
Versuche mit Fröschen und virulenten Milzbrandbacillen bei 10 bis 16° C.

Vers.-Nr.	Das Impfstück wird untersucht nach:	Mikroskopischer Befund an der Impfstelle	Ergebniss der Plattencultur	Die vom Impfstück geimpften Mäuse sterben nach:
5	15 Stunden	Ziemlich viele Leukocyten. Bacillen zum allergrössten Theil frei und fast sämmtlich von normalem Aussehen.	Einige Saprophyten.	
6	15 „	desgl.		28 Std. B nach 28 Std.
7	16 „	desgl.	Nur Milzbrandcolonieen.	36 „ B „ 12 „
21	22 „	Bacillen theilweise degenerirt, sowohl freie wie in Leukocyten liegende. 27 Procent der Bacillen in Leukocyten.	„	26 „
17	40 „	Bacillen meistens normal. Keine Aufnahme durch Leukocyten.	„	49 „
18	42 „	Involutionsformen sehr häufig. Doch gleichmässig bei freien und aufgenommenen Bacillen; 28 Procent Bacillen in Leukocyten.	„	26 „
19	47 „	Bacillen meistens stark involvirt. Etwa 38 Procent der Bacillen in Leukocyten. Viele freie Bacillen stark degenerirt.	„	21 „
20	72 „	Bacillen sehr stark degenerirt; 31 Procent in Leukocyten.	„	38 „ B „ 20 „
8	89 „	Wenige Bacillen. In Leukocyten konnten keine gefunden werden. Viele Saprophyten.	Fast nur Saprophyten.	40 „
23	91½ „	Bacillen sehr stark degenerirt, sowohl frei, wie in Leukocyten. 63 Procent Bacillen in Leukocyten.	Nur Milzbrandcolonieen.	50—60 Std.
13	100 „	Freie und in Leukocyten liegende Bacillen stark degenerirt. Wenige Bacillen.	„	
24	114½ „	Wenige Bacillen Fast alle stark involvirt. 38 Proc. in Leukocyten.	„	46 Std.
14	7 Tagen	Alle Bacillen degenerirt, z. Th. in Leukocyten.	„	7 Tag. B nach 23 Std.
15	10 „	Sehr wenige Bacillen. Alle involvirt. z. Th. in Leukocyten.	Einige Saprophyten, wenige Milzbrandcolon.	60 Std. B „ 23 „
16	13 „	Sehr wenige Bacillen. Alle stark involvirt. z. Th. in Leukocyten.	Keine Milzbrandcolonieen	60 „ B „ 23 „

Tabelle II.

Versuche mit Fröschen. Temperatur 10 bis 16° C.

Vers.-Nr.	Das Impfstück wurde untersucht nach:	Mikroskopischer Befund	Ergebniss der Plattencultur	Die vom Impfstück geimpften Mäuse sterben nach:
35	$20^1/_2$ Stunden	Ziemlich viel Leukocyten. Wenig involvirte Bacillen. 1 Procent Bacillen in Leukocyten.		23 Stunden
36	$47^1/_2$ „	Involutionsformen häufiger. Zum grossen Theile frei. 41 Procent der Bacillen in Leukocyten.		$24^1/_2$ „
37	$70^1/_2$ „	Die meisten Bacillen blass gefärbt. 80 Procent Bacillen in Leukocyten.		28 „
38	$95^1/_2$ „	Weniger Bacillen. Häufig involvirte, freiliegend. $57^1/_2$ Procent Bacillen in Leukocyten.		
39	120 „	Desgleichen; 71 Procent Bacillen in Leukocyten.		30—36 „
40	7 Tagen	Wenig Bacillen. Meist involvirt. 65 Procent Bacillen in Leukocyten.		$25^1/_2$ „
41	10 „	Wenig Bacillen. Kaum noch normale. 70 Procent Bacillen in Leukocyten.		30—40 „
42	14 „	Kein normaler Bacillus. 30 Procent Bacillen in Leukocyten.	Keine Milzbrandcolonieen viel Saprophyten.	Nicht gestorben
43	16 „	Mehrere lange Fäden stark involvirt und frei. In einigen Leukocyten stark degenerirte Bacillen.	Einige Milzbrandcolon.	$23^1/_4$ Stunden
44	17 „	Freie degenerirte Bacillen, doch sehr selten. In Leukocyten waren keine Bacillen zu finden.	Einige Milzbrandcolon. und Saprophyten.	Nicht gest. Von einer Colonie geimpft todt nach $17^1/_2$ St. an Milzbr.

Die Aufnahme der Bacillen von Seiten der in das Impfstück eingewanderten Leukocyten scheint, wie die umstehenden Tabellen zeigen, ziemlich langsam vor sich zu gehen. Nach 16stündigem Verweilen des Impfstückes unter der Froschhaut waren, trotz reichlichem Vorhandensein von Leukocyten, solche welche Bacillen enthielten, nicht aufzufinden. Metschnikoff behauptet allerdings schon nach 12 bis 15 Stunden reichlich bacillenhaltige Zellen angetroffen zu haben.

Dagegen hatte nach 22 Stunden schon eine ziemlich bedeutende Aufnahme stattgefunden. In einem Falle wurden 27 Procent aller vorhandenen Bacillen als in Zellen liegend constatirt, in andern allerdings nur 1 Procent.

Vom Ende des ersten Tages an scheint die Menge der aufgenommenen Bacillen allmählich zuzunehmen, bis bei etwa 90 bis 120stündigem Verweilen des Impfstückes unter der Froschhaut 50 bis 70 Procent der vorhandenen Bacillen in den Leukocyten gefunden werden. Bis zum 10. Tage bleibt dieses Verhältniss annähernd dasselbe.

Dabei ist schon ziemlich früh zu constatiren, dass die absolute Zahl der Bacillen von Tag zu Tag mehr abnimmt. Schon am 3. oder 4. Tage Tage macht sich diese Abnahme bemerkbar. Am 13. oder 14. Tage ist wegen der sehr geringen Menge der noch vorhandenen Bacillen die Schätzung des Verhältnisses zwischen freien und von Leukocyten aufgenommenen schon sehr schwierig. In den Leukocyten lagen in einem solchen Falle etwa 30 Procent. Am 16. Tage wurde von den sehr spärlich vorhandenen Bacillen keiner in den Leukocyten gefunden.

An den aufgenommenen Bacillen waren im Allgemeinen keinerlei stärkere Veränderungen zu constatiren, als an den freiliegenden Exemplaren. In den ersten zwei Tagen boten die meisten Bacillen noch das normale Aussehen dar und färbten sich mit Methylenblau auch gleichmässig intensiv. Nach etwa 42 Stunden waren häufiger Involutionsformen zu constatiren, die sich im ungefärbten Präparat durch kolbige und knotige Auftreibung und stellenweisen Zerfall der Stäbchen; im gefärbten Präparat, ausser durch die vorgenannten Merkmale, vorzugsweise dadurch charakterisirten, dass die betreffenden Stäbchen sich nicht wie gesunde Bacillen mit Methylenblau schön intensiv blau, sondern in einem schmutzigen mehr weniger violetten Tone färbten, der um so blasser wurde, je stärker die Degeneration ausgebildet war. Diese Veränderungen zeigten sich gleichmässig an freien Bacillen und solchen, die von Leukocyten aufgenommen waren. Erhebliche Unterschiede in der Schnelligkeit oder Intensität der Degeneration zwischen den aufgenommenen und freien Bacilllen konnte ich nicht beobachten. Nur das steht fest, dass

Degenerationsformen in beiden Fällen um so häufiger werden, je länger das Impfstück unter der Froschhaut verweilt.

Die Menge der Involutionsformen nahm, wie schon hervorgehoben, von Tag zu Tag zu. Nach 78 Stunden färbte sich schon der grösste Theil der Bacillen ungemein blass, und waren kolbig und knotig aufgetriebene Formen bei weitem häufiger wie normale. Doch wurden auch nach 7 Tagen noch gut gefärbte und gut geformte Bacillen aufgefunden. Nach 13 Tagen waren unter den nur noch spärlich vorhandenen Bacillen wenige von normaler Form, keiner von normalem Färbungsvermögen mehr zu entdecken.

Da die Bacillen innerhalb und ausserhalb der Leukocyten gleichmässig degenerirten und die Menge der Involutionsformen in beiden Fällen mit der Zeit successive zunahm, so muss die Möglichkeit zugegeben werden, dass auch die von den Leukocyten aufgenommenen nicht sowohl der von Metschnikoff angenommenen intracellulären Verdauung zum Opfer fallen, sondern ebenso wie die freigebliebenen Bacillen in Folge irgend welcher noch unbekannter schädlicher Einflüsse absterben und zerfallen.

Saprophyten, an deren Betheiligung beim Zustandekommen der Degeneration der Milzbrandbacillen von vornherein sehr wohl gedacht werden konnte, waren anscheinend an dieser Schädigung der virulenten Bacterien unschuldig, da sie bei der ersten Versuchsreihe (s. Tab. I.) in den weitaus meisten Fällen sowohl mikroskopisch als auch in den angelegten Platten vermisst wurden, und da hier Involutionsformen dennoch ebenso rasch und ebenso reichlich auftraten, wie in den Fällen, in denen Saprophyten neben den Milzbrandbacillen gefunden wurden.

Eine Abnahme oder ein Verlust der Virulenz der unter der Froschhaut dem Einfluss der Leukocyten preisgegebenen Bacillen findet sicher nicht statt, wie die kurzen Fristen beweisen, innerhalb welcher die geimpften Mäuse erlagen. In der ersten Versuchsreihe (Tab. I) starben zwar die Mäuse meistens bedeutend zu spät, was für eine Abschwächung zu sprechen schien. Doch war nur der Impfmodus hieran schuld. Es wurden nämlich kleine Partikelchen des Impfstückes den Mäusen direct unter die Haut gebracht. Hier gebrauchten offenbar die hauptsächlich im Innern des Stückes noch vorhandenen lebensfähigen Bacillen einige Zeit, um bis an die Oberfläche durchzuwachsen und die Infection zu bewirken. Als der Impfmodus geändert wurde (Injection einer Aufschwemmung des Impfstückes, Tabelle II), starben die meisten Mäuse zur rechten Zeit. In beiden Versuchsreihen starben die von den ersten Mäusen, mochten dieselben zu spät oder rechtzeitig gestorben sein, geimpften Mäuse (in den Tabellen mit B bezeichnet) regelmässig zwischen der 20. und 23. Stunde.

Da in neuerer Zeit wieder von Lubarsch (*Fortschr. d. Med.* 1888. Nr. 4) eine Abschwächung der Milzbrandbacillen unter der Froschhaut behauptet ist, glaube ich auf diese in zahlreichen Versuchen gewonnenen Resultate noch besonderen Nachdruck legen zu sollen.

Auch mit den auf den Gelatineplatten gewachsenen Colonieen wurden zu wiederholten Malen Infectionsversuche angestellt, welche ebenfalls bewiesen, dass eine Abnahme der Virulenz nicht stattgefunden hatte. So starb eine Maus, welche von einer Platte, die aus einem 16 Tage unter der Froschhaut gelegenen Impfstück hergestellt war und auf welcher nur noch wenige Colonieen sich entwickelt hatten, nach $17^1/_2$ Stunden an Milzbrand. Nach Lubarsch sollen aber die Culturen aus dem Impfstück vom 6. Tage an niemals mehr Mäuse tödten, also die Bacillen völlig abgeschwächt sein.

Als besonders beweisend sei noch folgender Versuch angeführt: Einem Frosch wurde ein kleines Stückchen Lunge einer milzbrandigen Maus, wie gewöhnlich, unter die Haut des Rückens gebracht. Nach 6 Tagen wurden aus dem Organstückchen und dem gallertigen Exsudat Plattenculturen angelegt. Es wuchsen reichlich Milzbrandcolonieen, doch untermischt mit einigen Saprophyten. Die Colonieen entwickelten sich in der für virulenten Milzbrand gewohnten Zeit zur normalen Grösse, so dass schon durch den Anblick der Platten eine Abschwächung auszuschliessen war. Von den kleinsten und kümmerlichsten Colonieen wurden drei Mäuse geimpft, von welchen zwei nach 18—20 Stunden, eine nach etwa 30 Stunden an Milzbrand starben. Eine von der letzten Maus geimpfte zweite starb nach ca. 20 Stunden an Milzbrand.

Dass nicht nach noch längerer Zeit sich unter den im Impfstück erhalten bleibenden Bacillen hier und da einige abgeschwächte vorfinden, will ich durchaus nicht für unmöglich erklären. Um aber die Abschwächung einzelner Bacillen überzeugend darzuthun, wird man sich unbedingt des Plattenverfahrens bedienen und die einzelnen gewachsenen Milzbrandcolonieen (denen man bei stärkerer Abschwächung wegen ihres kümmerlichen Wachsthums schon fast ohne Weiteres die Abschwächung ansehen kann) durch Thier- und Culturversuche prüfen müssen. Bei directer Anlage von Stich- oder Strichculturen und nachfolgender Züchtung bei hoher Temperatur, wie Lubarsch dieselbe angewendet hat, ist wegen der grossen Gefahr der Verunreinigung durch rasch wachsende Saprophyten, sowie auch wegen des rascheren Wachsens und Ueberwucherns der nicht abgeschwächten Milzbrandbacillen ein exacter Nachweis der erfolgten Abschwächung gewiss nicht zu erbringen.

Die Behauptung von Metschnikoff, dass die Virulenz der im Impfstück enthaltenen Bacillen zwischen dem 3. und 5. Tage verloren geht, ist somit als nicht zutreffend erwiesen. Noch nach 16 bis 17 Tagen waren virulente Milzbrandbacillen in den Impfstücken vorhanden. Es wird natürlich die Grösse des unter die Froschhaut gebrachten Organstücks auf die längere oder kürzere Lebensdauer der Bacillen im Innern desselben von Einfluss sein. In einem grösseren Stück werden sich länger lebensfähige Bacillen erhalten, als in einem kleinen, da die die Vernichtung der Bacillen bedingenden schädlichen Einflüsse im ersten Falle langsamer in das Innere des Stückes vordringen werden. Um so sorgfältiger

habe ich darauf geachtet, die Impfstücke möglichst klein und nicht umfangreicher, als Metschnikoff sie benutzt hat, zu wählen. Die Differenz unserer Resultate ist vielmehr wohl auf die Unterschiede in der Methodik zurückzuführen, indem der von mir eingeschlagene Impfmodus und die Cultur in Platten in zuverlässigerer Weise über das Vorhandensein lebensfähiger Bacillen zu entscheiden vermochte.

Tabelle III.

Versuche mit Sommerfröschen u. virulenten Milzbrandbacillen bei 17—22° C.

Vers.-Nr.	Das Impfstück wird untersucht nach:	Mikroskopischer Befund an der Impfstelle	Ergebniss der Plattencultur	Die vom Impfstück geimpften Mäuse sterben nach
95	1 Tag	Geringe Aufnahme durch Leukocyten.	Nur Milzbrandcolon.	Alle Mäuse starben zur gewöhnlichen Zeit (20 bis 24 Stunden) an Milzbrand.
96	4 Tagen	Allmähliche Abnahme der Bacillen. Degeneration in gleichem Maasse an den freien und aufgenommenen Bacillen		
97	6 „			
98	7 „			
99	8 „			
100	14 „	Bacillen fast sämmtlich involvirt	Nur Milzbrandcolon.	

Tabelle IV.

Versuche mit Fröschen und 18 Tage abgeschwächten Milzbrandbacillen bei 10 bis 16° C.

Vers.-Nr.	Das Impfstück wird untersucht nach:	Mikroskopischer Befund an der Impfstelle	Ergebniss der Plattencultur	Die vom Impfstück geimpften Mäuse sterben nach:
80	26 Stunden	Bacillen frei. Meist gut erhalten.	Nur Milzbrandcolon.	
89	47 „	Bacillen grössten Theils involvirt. Ein grosser Theil in Leukocyten.	Fast nur Milzbrandcolonieen.	68 Stunden
90	50 „	Bacillen theils frei, theils in Leukocyten.		
91	84 „	Bacillen meistens involvirt. z. Th. in Leukocyten.	Fast nur Milzbrandcolonieen.	40 „
92	91 „	desgl.		84 „
93	5 Tagen	desgl.	Fast nur Milzbrandcolonieen.	40—46 Std.
94	7 „	desgl.		4 Tagen

Tabelle V.

Versuche mit Fröschen und virulenten Milzbrandbacillen bei 23° C.

Vers.-Nr.	Das Impfstück wird untersucht nach:	Mikroskopischer Befund an der Impfstelle	Ergebniss der Plattencultur	Die vom Impfstück geimpften Mäuse sterben nach:
26	23 Stunden	(Frosch todt). Die Bacillen an der Impfstelle zu langen Fäden ausgewachsen. In Herzblut u. Leber keine Milzbrandbacillen.	—	—
27	23 „	(Frosch todt). Saprophyten an der Impfstelle. Milzbrandbacillen zu langen Fäden ausgewachsen, von normalem Aussehen. Selten Aufnahme durch Leukocyten.	—	—
28	23 „	(Frosch todt). Wie vorher. In Herzblut und Leber einige kurze Milzbrandbacillen.	—	—
25	24 „	(Frosch lebendig). Milzbrandbacillen zu langen Fäden ausgewachsen. Wenig Saprophyten. 2 Proc. der Bac. in Leukocyten.	—	24³/₄ Std.
29	48 „	(Frosch lebendig). Etwa 27 Procent der Bacillen in Leukocyten.	—	27 „
32	68 „	(Frosch todt). Ziemlich viel Saprophyten. Etwa 50 Proc. Milzbrandbac. in Leukocyten.	—	—
34	68 „	(Frosch todt). Etwa 20 Proc. Milzbrandbacillen in Leukocyten.	—	—
30	95 „	(Frosch lebendig). ca. 31 Proc. Bacillen in Leukocyten. Ein grosser Theil der Bacillen färbt sich schlecht. Doch sind ebensoviele der degenerirten frei, wie aufgenommen.	—	27 Std.
33	7 Tagen	(Frosch todt). Etwa 12 Proc. Bacillen in Leukocyten. Zahl der Bacillen bedeutend geringer wie vorher.	Keine Milzbrandcolonieen.	25 „
31	9 „	48 Procent der Bacillen in Leukocyten. Zahl der Bacillen sehr gering. Die meisten sehr blass und involvirt und zwar ebensowohl die aufgenommenen wie die freien.	desgl.	stirbt nicht an Milzbrand.

Da ich Anfangs meinte, dass vielleicht auch die geringere Widerstandsfähigkeit der Frösche gegen Ende des Winters die Resultate beeinflusst haben könnte, so habe ich im Mai 1887 noch eine Versuchsreihe mit kräftigen Sommerfröschen angestellt, deren mit den vorigen Versuchen übereinstimmende Resultate in Tabelle III verzeichnet sind.

Versuche mit abgeschwächtem Milzbrand (Mäuse aber nicht Kaninchen tödtend) in der oben angegebenen Weise angestellt, ergaben mikroskopisch im Ganzen denselben Befund wie vorher (siehe Tabelle IV). Mäuse mit dem Impfstück geimpft, starben zwischen 40 und 84 Stunden. Die Versuche wurden nur bis zum 7. Tage fortgesetzt.

Wurden die Frösche im Brütofen bei constanter Temperatur von

etwa 23° C. gehalten, so war in den ersten Tagen eine starke Wucherung der im Impfstück enthaltenen Bacillen zu constatiren. Nach 22 Stunden waren drei Frösche gestorben, wahrscheinlich in Folge zu hoher Temperatur.

Bei einem derselben konnten einige Milzbrandbacillen in Leber und Herzblut nachgewiesen werden. Im Impfstück fanden sich viele lange Milzbrandfäden, von denen jedoch nur sehr wenige von Leukocyten aufgenommen waren. Bei einem 24 Stunden nach der Impfung untersuchten lebenden Frosche fanden sich 2 Procent der Bacillen in den Leukocyten, etwa 12 Procent der letzteren enthielten Bacillen (vergl. Tabelle V). Die freien Individuen waren vielfach zu sehr langen, durch mehrere Gesichtsfelder gehenden Fäden ausgewachsen. Auch die Leukocyten hatten solche lange Fäden aufgenommen, welche, um in dem kleinen runden Körper der Zelle Platz zu haben, oft in der mannigfachsten Weise winkelig geknickt oder spiralig gewunden waren.

Die Thätigkeit und Fresslust der Leukocyten schien durch die etwas erhöhte Temperatur gesteigert zu sein. Nach 48 Stunden waren schon 27 Procent der Bacillen in Zellen, nach 68 Stunden ca. 50 Procent, wobei noch zu bemerken ist, dass hier die absolute Menge der vorhandenen Bacillen ungeheuer viel grösser war, als in den Versuchen bei niederer Temperatur.

Nach 95 Stunden waren 31 Procent der Bacillen von Leukocyten aufgenommen. Von dieser Zeit ab war eine deutliche Abnahme der Bacillen zu beobachten. In den nach länger als 95 Stunden untersuchten Fröschen treten immer mehr abgestorbene Individuen auf. Die absolute Zahl der vorhandenen Bacillen ist aber stets noch beträchtlich grösser als in den Versuchen bei niederer Temperatur zu derselben Zeit, was sich leicht daraus erklärt, dass in letzterem Falle eine anfängliche Vermehrung nicht stattgefunden hatte. Nach 9 Tagen waren die meisten, sowohl frei als in Leukocyten liegenden Bacillen involvirt. Die Zahl der degenerirten freien Bacilllen war sicher nicht kleiner, eher grösser als die der aufgenommenen. Die von Leukocyten gefressenen waren stellenweise nur durch gefärbte Querlinien noch zu erkennen.

Saprophyten waren in allen Fällen neben den Milzbrandbacillen in grosser Anzahl aufzufinden. Ein Theil derselben war ebenfalls in Leukocyten enthalten.

Ausser bei dem oben erwähnten Frosch, der nach 23 Stunden starb, fanden sich niemals Milzbrandbacillen in den Organen und im Herzblut der Thiere.

Die Virulenz der Bacillen war bis zum 7. Tage noch vollständig vorhanden; eine vom Impfstück inficirte Maus starb nach 25 Stunden am Milzbrand. Am 9. Tage waren anscheinend die Bacillen abgestorben, da

eine geimpfte Maus nicht mehr an Milzbrand starb und da auch auf den Platten keine Milzbrandcolonieen sich entwickelten.

Auffallend sind die letzterwähnten Versuche dadurch, dass die Milzbrandbacillen zwar anfänglich sich üppig vermehrten, aber schliesslich doch vollständig zu Grunde gingen und zwar rascher wie in den Versuchen bei niederer Temperatur. Es fragt sich nun, ob die nachträgliche Hemmung des Wachsthums und das Absterben der Bacillen der Thätigkeit der Leukocyten zuzuschreiben ist. Wir sahen zwar, dass anscheinend die Activität der letzteren durch die geringe Temperatursteigerung etwas erhöht war und dass sie etwas reichlicher als in den Versuchen bei niederer Temperatur Bacillen aufgenommen hatten, aber es war doch immer höchstens die Hälfte der vorhandenen Bacillen, welche in Leukocyten lag. Wenn wir auch von dieser Hälfte annehmen wollten, dass sie durch Eingeschlossensein in die Zellen am Wachsthum gehindert wurden, so ist doch nicht einzusehen, warum ebenso der freie Theil das Wachsthum so bald einstellte und rasch zu Grunde ging. Dass die freien Bacillen erst in Folge der Präparation frei geworden seien, wie Metschnikoff bei derartigen Befunden anderen Autoren gegenüber wohl einwendet, ist ausgeschlossen. Abgesehen davon, dass die Präparation sehr sorgfältig in der von Metschnikoff angegebenen Weise stattfand, handelte es sich bei den freien Bacillen um sehr grosse Mengen und oft um lange, durch ein ganzes Gesichtsfeld gehende Fäden, deren Aufnahme höchstens von einer grossen Zahl von aneinander gereihten Leukocyten hätte erfolgen können. Ich darf deshalb mit Sicherheit behaupten, dass das schliessliche Zugrundegehen wenigstens eines grossen Theiles der Bacillen nicht ihrer Aufnahme und Verdauung durch Leukocyten zuzuschreiben war.

Mit Fröschen, welche bei einer Temperatur von 25° bis 27° C. gehalten wurden, erzielte ich folgende Resultate (Tabelle VI).

Zwei Frösche wurden nach 23 Stunden todt gefunden und untersucht. Im Impfstück und um dasselbe hatte sehr starkes Wachsthum der Bacillen stattgefunden. Die meisten derselben waren frei, nur einige wenige lagen in Leukocyten. Im Herzblut und in den Organen wurden nicht gerade reichliche kurze Milzbrandstäbchen gefunden; auch konnten Saprophyten ebendort in geringer Zahl constatirt werden. Ein 24 Stunden nach der Impfung getödteter Frosch ergab dasselbe Resultat. Vier Frösche, welche zwischen 31 und 41 Stunden nach der Impfung gestorben waren, lieferten ähnliche Befunde. Auch hier konnten in den nicht spärlich vorhandenen Leukocyten nur sehr selten Bacillen aufgefunden werden.

Ob diese Frösche an Milzbrand gestorben waren, ist bei der oft sehr geringen Zahl der im Blut und in den inneren Organen gefundenen

Tabelle VI.

Versuche mit Fröschen und virulenten Milzbrandbacillen bei 25—30° C.

Vers.-Nr.	Zeit der Untersuchung des Impfstücks	Mikroskopischer Befund
81	23 Stunden	(Frösche todt). Die Bacillen sind zu langen Fäden ausgewachsen. Selten Aufnahme. In Herzblut u. Leber kurze Milzbrandstäbchen.
82	23 „	
77	24 „	(Frosch lebendig). Ueppiges Wachsthum der Bacillen an der Impfstelle. Wenige Leukocyten. Sehr selten Aufnahme. In Herzblut und Leber ebenfalls Milzbrandbacillen.
79	41 „	(Frösche todt) [nicht vor der 31. Stunde]. Bacillen stark gewuchert. Keine Aufnahme durch Leukocyten. Ziemlich viele Bacillen in Herzblut und in der Leber.
80	41 „	
82	41 „	desgl.
83	41 „	
78	42 „	(Frosch lebendig). Bacillen stark gewuchert. Leukocyten nicht selten, doch sehr selten Bacillen enthaltend. Milzbrandbacillen im Herzblut.

Bacillen um so schwerer zu entscheiden, als auch nicht geimpfte Frösche bei erhöhter Temperatur ziemlich rasch zu Grunde gehen.

Es kann nach diesen und den folgenden Versuchen mit noch höherer Temperatur die Möglichkeit nicht von der Hand gewiesen werden, dass die bei 30° und darüber gehaltenen Frösche in ihrer Lebensenergie schon so herabgesetzt sind, dass sie kaum mehr als lebenskräftige Thiere zu betrachten sind und dass ihr widerstandsloser Körper in ähnlicher Weise von den Milzbrandbacillen durchwachsen wird, wie ich dieses bei todten Fröschen, denen ein Stückchen Milzbrandorgan unter die Haut gebracht war, beobachten konnte.

Die Resultate endlich, welche bei Fröschen in einer Temperatur von 29° bis 37° C. erhalten wurden, sind folgende. Trotz aller Cautelen, wie ausgiebige continuirliche Ventilation des Raumes, in welchem die Thiere sich befanden, und reichliche Feuchtigkeit der Luft gelang es nicht, die Thiere länger, wie 14 Stunden am Leben zu erhalten. Die meisten starben nach 5 bis 7 Stunden. Bei allen hatte üppiges Wachsthum der Bacillen um das Impfstück stattgefunden. Bei den meisten waren auch im Herzblut Milzbrandbacillen aufzufinden.

Ueberblicken wir die gesammten Resultate dieser Versuche an Fröschen, so zeigt sich zunächst, dass die Angabe von Metschnikoff, dass um die in Organstückchen unter die Froschhaut gebrachten Milzbrandbacillen starke Leukocytenansammlung stattfindet, und dass diese Leukocyten grosse Mengen von Milzbrandbacillen aufnehmen, vollauf bestätigt werden konnte. Ebenso war ein Zugrundegehen der aufgenommenen Bacillen

innerhalb der Leukocyten mit Sicherheit nachzuweisen. Darin aber weichen meine Befunde von denen Metschnikoff's wesentlich ab, dass ich ebensoviele, wenn nicht mehr Bacillen, wie aufgenommen waren, **ausserhalb** der Leukocyten einer vollständigen Degeneration verfallen sah. Weiterhin waren in meinen Versuchen nach 16 tägigem Verweilen unter der Froschhaut im Impfstück noch lebensfähige virulente Milzbrandbacillen nachzuweisen. Niemals war eine Abschwächung der noch am Leben gebliebenen Bacillen zu constatiren.

Dass in den bei stark erhöhter Temperatur gehaltenen Fröschen die Milzbrandbacillen lebhaft wuchern und auch in den Körper des Thieres hineinwachsen, dass an der Impfstelle nur eine geringfügige Ansammlung von Leukocyten und sehr selten Aufnahme von Bacillen stattfindet, stimmt mit den in analogen Versuchen von Metschnikoff erhaltenen Befunden überein.

Das für die Beurtheilung der Phagocytenthätigkeit als Schutzeinrichtung des Organismus wichtigste Moment ist offenbar die Thatsache, dass Milzbrandbacillen unter der Froschhaut auch ausserhalb der Phagocyten in grosser Zahl zu Grunde gehen. Es ist einleuchtend, dass durch Feststellung dieses Befundes die Metschnikoff'schen Experimente an Beweiskraft erheblich gelitten haben.

Die Froschversuche bilden ausser den Beobachtungen an Daphnien die Hauptstütze der Metschnikoff'schen Theorie. Die Versuche an Warmblütern, welche von Metschnikoff in viel geringerer Zahl angestellt waren, lassen schon von vornherein mehr Einwände zu und sind keinesfalls so beweisend, wie die Froschversuche. Indessen war es immerhin wichtig zu erfahren, in wie weit auch beim Warmblüter nennenswerthe Mengen von Bacillen ausserhalb der Zellen ihren Untergang fänden.

II. Versuche an Warmblütern.

Zunächst wiederholte ich die Metschnikoff'schen Impfversuche mit virulenten und abgeschwächten Milzbrand am Kaninchenohr.

In der von Metschnikoff angegebenen Weise wurden sterilisirte dünnwandige Glasröhrchen mit einer Aufschwemmung von Milzbrandreincultur oder von milzbrandigem Organ gefüllt, den Thieren unter antiseptischen Cautelen in eine unter der Haut des Ohres angelegte Tasche gebracht und nach Verschluss der Hautwunde dort zerbrochen.

A. Versuche mit abgeschwächtem Milzbrand.

Mit diesem wurden zunächst an vier Thieren Versuche angestellt. Der abgeschwächte Milzbrand entstammte einer Cultur, welche 18 Tage bei

42° bis 43° C. gehalten war. Derselbe tödtete noch Mäuse, aber nicht Kaninchen.

In einem ersten Versuche ergab die Untersuchung des Ohres nach 22 Stunden starke Ansammlung von Leukocyten um das Impfröhrchen. Dieselben hatten in reichlicher Menge meist sehr stark involvirte Bacillen aufgenommen. Auch die freien Bacillen waren meistens stark involvirt. — Bei Untersuchung der zur Impfung verwandten Cultur stellte sich übrigens heraus, dass auch diese sehr reichliche Involutionsformen enthielt. — Nach 47 Stunden war nur noch ein einziger sehr blasser Bacillus in einem Leukocyten liegend aufzufinden. Die Leukocytenansammlung war fast bis zur Eiterbildung gediehen.

Im zweiten und in den folgenden Versuchen experimentirte ich mit ganz frischen von Involutionsformen freien Culturen. Nach 16 Stunden ergab die Untersuchung eine ziemlich bedeutende Leukocytenansammlung, doch war dieselbe nicht so stark, wie im vorigen Versuch. Die Bacillen waren meistens frei, nahmen aber — ein Zeichen der beginnenden Involution — zum grossen Theil die Farbe nicht mehr gut an.

Nach 22 Stunden wurden etwa 50 Procent der Bacillen als in Leukocyten liegend constatirt. Oft waren längere Fäden von mehreren Leukocyten umflossen. Viele der aufgenommenen Bacillen waren sehr stark involvirt. Nach $41^1/_2$ Stunden war die Zahl der Bacillen geringer geworden; etwa 50 Procent derselben lagen jetzt in Leukocyten. Diese sowohl, wie die freiliegenden boten meist den Anblick ausgeprägter Involutionsformen dar. Nach 64 Stunden fanden sich überhaupt nur noch sehr wenige Bacillen, aber darunter immer noch freie.

Bei den übrigen Versuchen gestalteten sich die Befunde ähnlich. Nach etwa 16 Stunden wurde ein zellreiches Exsudat um das Impfröhrchen gefunden, doch waren in demselben noch die allermeisten Bacillen frei und zum Theil gut erhalten.

Nach 22 Stunden war ein Theil von Leukocyten aufgenommen und dieser sowohl wie der freie Theil bestand fast nur aus Involutionsformen. Von da ab verschwanden die Bacillen allmählich, aber immer liessen sich, solange überhaupt Bacillen aufzufinden waren, auch freie nachweisen.

Einige Versuche, welche mit dem Pasteur'schen ersten Milzbrandvaccin angestellt wurden, ergaben ähnliche Resultate.

Waren die Glasröhrchen mit ganz frischer Bouilloncultur solchen Vaccins gefüllt, so fand sich nach etwa 20 Stunden um dieselben ein seröses Exsudat mit einer mässigen Menge von Leukocyten. Die Bacillen waren fast alle frei und etwa zur Hälfte von normalem Aussehen und Färbungsvermögen. Nach 30 Stunden hatte die Zahl der Leukocyten zugenommen, die der Bacillen hatten sich vermindert. Letztere waren

zwar meist degenerirt, aber höchstens zur Hälfte von Leukocyten aufgenommen. Nach 45 bis 48 Stunden waren zwischen und in den reichlicher gewordenen Leukocyten nur noch ganz spärliche, völlig degenerirte Bacillen nachzuweisen.

Wurde dagegen statt frischer Bouilloncultur eine Aufschwemmung von einer alten Cultur auf schräger Agarfläche zur Füllung der Röhrchen verwendet, so dass fast nur Sporen und Involutionsformen unter die Haut des Thieres gelangten, so war nach etwa 20 Stunden die Leukocytenansammlung fast bis zur Eiterbildung gediehen. Die Bacillen waren völlig degenerirt. Im Gegensatz zu dem Befund bei Versuchen mit frischer Cultur, in denen um diese Zeit noch die meisten Bacillen frei waren, war hier schon über die Hälfte der stark degenerirten Bacillen von Leukocyten aufgenommen. Nach 30 bis 45 Stunden hatte die Leukocytenansammlung sich noch etwas gesteigert. Innerhalb des Röhrchens und nahe um dasselbe hatte sich ein zäher Eiter gebildet, in welchem Milzbrandbacillen nur mit grosser Mühe, theils frei, theils aufgenommen, aber in beiden Fällen stark involvirt, aufgefunden werden konnten. Fremde Mikroorganismen, welche die Eiterung hätten hervorrufen können, wurden in diesen und auch in den folgenden Versuchen vermisst.

B. Versuche mit virulentem Milzbrand.

Zunächst wurde wieder an drei Thieren mit einer alten sporen- und involutionsformenreichen Cultur experimentirt. Der Befund war hier Anfangs ähnlich, wie in den Versuchen mit abgeschwächtem Milzbrand. Das Exsudat war ziemlich reichlich und Leukocyten fast ebenso zahlreich, wie in den vorigen Versuchen. Nach 17 Stunden war etwa der dritte Theil der Bacillen von Leukocyten aufgenommen. Diese sowohl, wie auch die freien waren stark involvirt. Das weitere Schicksal der Sporen und Bacillen an der Impfstelle konnte in diesen Versuchen leider nicht verfolgt werden. Die Thiere starben sämmtlich an Milzbrand.

In zwei anderen Versuchen wurde Aufschwemmung von Milz einer eben an Milzbrand gestorbenen Maus, also sehr lebenskräftiges Material zur Impfung verwandt. $20^3/_4$ Stunden nach der Impfung fand sich an der Impfstelle ein sehr geringfügiges Exsudat und eine seröse Durchtränkung des umgebenden Gewebes. Im Exsudat waren wenig Leukocyten vorhanden. Keiner der letzteren hatte einen Bacillus aufgenommen. Die Bacillen selbst waren üppig gewuchert und sämmtlich von normalem Aussehen. — Auch späterhin nahm das Exsudat nicht zu. Die Thiere starben nach ca. zwei Tagen an Milzbrand.

In den in der beifolgenden Tabelle (Nr. VII) verzeichneten Versuchen mit virulentem Milzbrand an Kaninchen wurden etwas grössere Mengen Impfmaterial zur Füllung der Röhrchen verwandt (0·3 ccm im Durchschnitt). Es zeigte sich dabei, dass die locale Reaction ein wenig bedeutender ausfiel, als in den vorigen Versuchen. Das Gewebe in der Umgebnng des Impfröhrchens liess in allen Fällen eine starke seröse Durchtränkung (Milzbrandgeschwulst) erkennen. In der nächsten Umgebung des gebrochenen Röhrchens fand sich bei Verwendung eines involutionsformenreichen Impfmaterials ein zahlreiches Exsudat, welches später fast eitrig wurde. In demselben scheinen die Bacillen anfangs manchmal gewachsen zu sein, später gingen sie jedoch zu Grunde und zwar der grösste Theil unabhängig von den Zellen. Wenn in letzteren Bacillen gefunden wurden, so waren dieselben immer stark involvirt. Im Serum, welches das Gewebe um das Röhrchen durchtränkte, wucherten die Bacillen sehr üppig. Leukocyten waren in diesem Serum relativ wenig vorhanden und diese hatten keine Bacillen aufgenommen.

Bei Infection mit frischen, lebenskräftigen Bacillen war die Leukocytenansammlung um das Röhrchen geringer. Zur Eiterbildung kam es nicht. Es degenerirten zwar auch hier einige Bacillen, doch waren dieselben meist frei. An der Impfstelle fand dann bald eine starke Wucherung der Bacillen statt und von diesen lebenskräftigen Bacillen wurde kaum je einer in Leukocyten gesehen. Es kann hier nicht meine Aufgabe sein, die mannichfaltigen an sich sehr interessanten Verschiedenheiten in der localen Reaction weiter zu verfolgen. Es können nur ganz sorfältig ausgeführte grosse Versuchsreihen die diesbezüglichen Thatsachen sicher stellen. Ganz so einfach, wie Metschnikoff und Christmas-Dirkinck-Holmfeld annehmen, sind die Beziehungen zwischen virulentem und abgeschwächtem Milzbrand auf der einen, und localer Reaction auf der anderen Seite wohl nicht. Nach meinen Versuchen ist wenigstens die Möglichkeit nicht von der Hand zu weisen, dass auch der grössere oder geringere Gehalt der zur Injection verwandten Culturen an Involutionsformen auf die Stärke der localen Reaction von Einfluss ist; vielleicht ist auch die Menge der eingebrachten Bacillen nicht indifferent, — alles Punkte, über die nur nach eingehenden Versuchen zuverlässige Angaben möglich sind.

Was meine Versuche aber deutlich zeigen und worüber sie in erster Linie Aufschluss geben sollten, ist die Thatsache, dass, wenn Bacillen im Exsudat zu Grunde gehen, dies bei dem weitaus grössten Theile ausserhalb der Zellen stattfindet.

Bei Versuchen an immunen Thieren konnte ich, was die Stärke der localen Reaction betrifft, die Resultate von Metschnikoff und Christmas-Dirkinck-Holmfeld bestätigen. Fünf Kaninchen wurden nach

Tabelle VII.

Versuche mit virulenten Milzbrandbacillen am Kaninchen.

Art des zur Impfung verwandt. Materials	Befund nach 20 Stunden	Befund nach 30 Stunden	Befund nach 45 Stunden	Thier gestorben nach
6 Wochen alte Gelatinecultur, welche in Controlpräparaten fast nur Sporen und Involutionsformen zeigt.	Ziemlich starke Schwellung um das Impfröhrchen. In dessen nächster Umgebung viele Leukocyten. Bacillen sehr reichlich, zum grossen Theile gut gefärbt (gewachsen). Doch auch viele involvirte. Von letzteren ein kleiner Theil in Leukocyten.	Im Röhrchen und in dessen nächster Umgebung Eiterbildung. Im Eiter nicht viele Bacillen. Etwa die Hälfte involvirt. Aufnahme nicht häufig.	Im Eiter mässig viele Bacillen, fast sämmtlich degenerirt, doch meistens frei. In der aus einem Einschnitt in der Nähe des Röhrchens aus dem Gewebe quellenden Flüssigkeit reichliche normale Bacillen; wenig Leukocyten.	50 Stunden an Milzbrand.
Aufschwemmung von Milz einer an Milzbrand gestorbenen Maus. 9 Stunden nach dem Tode des Thieres. (Viele Bacillen schon degenerirt)	Schwellung um das Impfröhrchen. In Exsudat zieml. viel Leukocyten. Bacillen reichlich. Zum grössten Theil degenerirt. Ein kleiner Theil der letzteren in Leukocyten.	Im zellenreichen Exsudat in der nächsten Umgebung des Röhrchens ziemlich viel Bacillen. Mehr degenerirte wie vorher. Selten Aufnahme durch Leukocyten.	Im Eiter um das Röhrchen wenige ganz degenerirte Bacillen. Dieselben meistens frei. Im Serum viele gut gefärbte Bacillen. wenig Leukocyten. Keine Aufnahme.	52 Stunden an Milzbrand
8 Tage alte Bouilloncultur mit zum grössten Theil normalen Bacillen	Exsudat um das Röhrchen ziemlich reichlich. Ziemlich viele Leukocyten. Bacillen sehr reichlich, fast alle normal. Einige degenerirte frei. Sehr selten Aufnahme.	Keine Eiterbildung. Im übrigen wie vorher.	In der das Gewebe in der Umgebung des Impfröhrchens durchtränkenden Flüssigkeit zieml. reichliche Leukocyten, ungemein viele normale Bacillen. Einige degenerirte frei und in Leukocyten.	ca. 50 Stunden an Milzbrand.
desgl. Injection von 0·3 ccm unter die Haut des Ohres.	Etwas weniger Leukocyten, sonst wie vorher.	Wie oben.	Wie oben.	
6 Wochen alte Gelatinecultur, fast nur Sporen und Involutionsformen enthaltend.	Leukocytenreiches Exsudat. In demselben nur degenerirte Bacillen. Ein Theil derselben ist von Leukocyten aufgenommen.	Im Serum aus dem Gewebe, in der Umgebung des Röhrchens mässig viele, sämmtlich normale Bacillen. Wenig Leukocyten. Keine Aufnahme.		48 Stunden an Milzbrand.

Fortsetzung.

.rt des zur Impfung erwandt. Materials	Befund nach 20 Stunden	Befund nach 30 Stunden	Befund nach 45 Stunden	Thier gestorben nach:
ufschwemmung iner 10 Stunden .lten Bouillon-:ultur in NaCl-Lösung. Nur normale Bacillen.	Ziemlich starke seröse Durchtränkung des Gewebes um das Impfröhrchen. Im Serum wenig Leukocyten. Bacillen fast alle normal. Einige degenerirte frei. Ein solcher in einem Leukocyten.	Keine Zunahme der Leukocyten. Reichliche Bacillen. Dieselben fast sämmtlich normal; keine Aufnahme.		48 Stunden an Milzbrand

der Methode von Chamberland und Roux durch intravenöse Injection von 50 ccm einer Bouilloncultur von Pasteur'schem Vaccin I gegen Milzbrand immunisirt. Etwa eine Woche nach der Injection wurden vier Thieren unter die Haut des Ohres etwa 0·3 ccm einer frischen Bouilloncultur von virulentem Milzbrand, einem Thiere das gleiche Quantum von Pasteur'schem Vaccin II eingespritzt. Bei sämmtlichen Thieren war nach 24 Stunden ziemlich bedeutende Röthung des Ohres und Schwellung um den Impfstich herum zu bemerken. Bei Einstich in die geschwollene Stelle entleerte sich ein Tropfen dicken Eiters. In demselben waren mikroskopisch reichlich Milzbrandbacillen aufzufinden, theils gut erhalten, theils mehr weniger stark degenerirt. Der weitaus grösste Theil dieser Bacillen lag frei. Die wenigen, welche in den Leukocyten gefunden wurden, zeigten kein normales Aussehen, sondern erwiesen sich als degenerirt, jedoch theilweise nicht in stärkerem Maasse, als ein grosser Theil der freien Bacillen. Nach 48 Stunden waren alle Bacillen sehr stark involvirt. Die Aufnahme durch Leukocyten hatte indessen kaum zugenommen.

Da die Eiterknoten nicht schnell resorbiert wurden, sondern allmählich eine mehr käsige Beschaffenheit annahmen, so konnte ihr Inhalt noch nach längerer Zeit auf das Vorhandensein von Bacillen untersucht werden. — Vermittelst der Gram'schen Methode gelang es noch nach acht Tagen die total degenerirten Bacillen, aber fast sämmtlich frei, nachzuweisen.

III. Mikroskopische Beobachtungen auf geheiztem Objecttisch.

Es ist durch die vorstehend geschilderten Versuche wahrscheinlich gemacht, dass die Vernichtung der Bacterien im lebenden Körper nicht ausschliesslich der Thätigkeit der Leukocyten zufällt, sondern dass sich

auch noch andere Einflüsse am Zustandekommen der Degeneration derselben betheiligen. Am lebenden Thier lassen sich indessen immer nur einzelne Phasen in den gegenseitigen Beziehungen zwischen Bacillen und Leukocyten constatiren. Einen besseren Einblick in manche in Betracht kommende Umstände konnte ich zu gewinnen hoffen, wenn ich in mikroskopischen Präparaten direct das Verhalten der dem Körper entnommenen Leukocyten zu Bacillen längere Zeit hindurch continuirlich zu beobachten versuchte. So war vielleicht in derartigen Versuchen genauer festzustellen, ob die Leukocyten gleich die Bacillen aufnehmen oder erst nach längerer Zeit, und ob virulente und abgeschwächte Bacillen sich etwa in dieser Beziehung verschieden verhalten. Auch versprachen derartige Beobachtungen genaueren Aufschluss darüber zu geben, ob wirklich und in welchem Umfange eine Degeneration der nicht von Leukocyten aufgenommenen Bacillen in thierischen Flüssigkeiten stattfindet.

Eine Anwendung dieser Methode erschien um so mehr angezeigt, als auch Metschnikoff sich derselben bedient hatte. Derselbe fand bei Zusammenbringen von Milzbrandbacillen mit Froschlymphe auf dem heizbaren Objecttische, dass nur die in den Leukocyten liegenden Bacillen Degenerationserscheinungen zeigen, und dass die Leukocyten von für Milzbrand empfänglichen Thieren bei analogen Versuchen in geringerem Maasse die Fähigkeit zeigen, Bacillen aufzunehmen, als die von ganz oder bedingungsweise immunen Thieren.

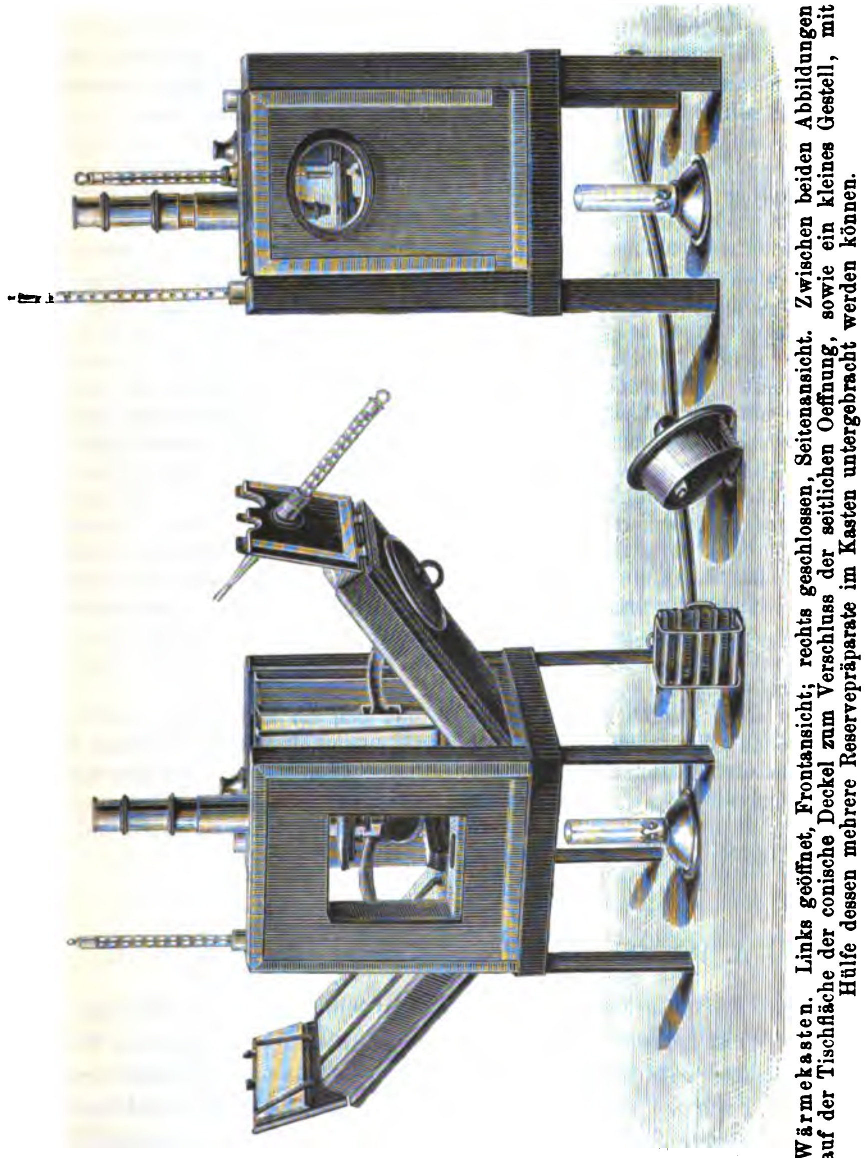
Meine Versuche in dieser Richtung, welche anfangs nur zur Nachprüfung dieser Metschnikoff'schen Behauptungen angestellt waren, ergaben sehr bemerkenswerthe Resultate, so dass eine weitere Ausdehnung derselben wünschenswerth erschien. Ich habe deshalb nach einander das Verhalten der Milzbrandbacillen und später auch noch einiger anderer Bacterien im Blut, in der Lymphe und mehreren anderen Gewebsflüssigkeiten aus verschiedenen Thierspecies eingehend geprüft.

Versuchsanordnung.

Zum Zwecke der mikroskopischen Beobachtung wurden Tropfen der zu untersuchenden Flüssigkeit auf ein Deckglas gebracht, mit einer kleinen Menge Milzbrandbacillen am Rande geimpft und nun mit Paraffin auf einen hohlgeschliffenen Objectträger aufgekittet. Derartige Präparate lassen sich lange Zeit beobachten und bei Beachtung aller Vorsichtsmaassregeln ist eine Verunreinigung derselben durch Saprophyten für die Zeit der Beobachtung absolut ausgeschlossen.

Zur Impfung der Tropfen wurden stets nur frische, lebenskräftige Bacillen verwendet und zwar entweder eine dünne Aufschwemmung von Milz einer eben an Milzbrand gestorbenen Maus oder ganz frische in sterilisirter Kochsalzlösung vertheilte Milzbrandfäden ans einer ca. 12 Stunden alten Bouilloncultur.

Die in derartigen jungen Culturen schwimmenden Flocken von dicht verfilzten Milzbrandfäden wurden mit einer gebogenen Platinnadel herausgefischt und in 10 bis 12 ccm Kochsalzlösung übertragen. Die gleichmässige Vertheilung in



Wärmekasten. Links geöffnet, Frontansicht; rechts geschlossen, Seitenansicht. Zwischen beiden Abbildungen auf der Tischfläche der conische Deckel zum Verschluss der seitlichen Oeffnung, sowie ein kleines Gestell, mit Hülfe dessen mehrere Reservepräparate im Kasten untergebracht werden können.

letzterer stiess anfänglich auf einige Schwierigkeiten; doch lässt sich dieselbe in sehr vollkommener Weise erreichen, wenn man in einem starkwandigen Probirröhrchen die Flüssigkeit mit etwas sterilisirtem groben Sand oder feinstem Kies

kräftig schüttelt. Es gelingt durch dieses Verfahren eine Zertheilung der Fäden in lauter einzelne Bacillen.

Von dieser dünnen Aufschwemmung wurden die Tropfen am Rande mit einer kleinen Platinöse geimpft, sodass etwa 30 bis 100 Bacillen in einen Tropfen gelangten. Die bei Uebertragung der Flocke in die Salzlösung mithineingebrachte Bouillon war durch die Menge der ersteren so verdünnt, dass bei den minimalen Mengen, welche zur Impfung der Tropfen verwandt wurden, ein etwaiges Mitübertragen von Nährstoffen sicher nicht in Frage kam.

Sollten die Beobachtungen bei Warmblütertemperatur angestellt werden, so bediente ich mich statt des hierzu bis jetzt gewöhnlich verwendeten heizbaren Objecttisches eines Wärmekastens, welcher das ganze Mikroskop aufnimmt. Derselbe ist nach einer von Sachs angegebenen Idee modificirt; im Ganzen einem von Zeiss in Jena in Handel gebrachten Apparat ähnlich, besitzt derselbe vor diesem doch einige Vorzüge. — Die Seitenwände sind nämlich nicht aus Holz, sondern doppelwandig aus Metall construirt. Der Zwischenraum zwischen den Wandungen ist an den fixen Theilen, Vorder- und Hinterwand und Boden, mit Wasser gefüllt, bei den in Charnieren nach auswärts zu klappenden Seitenwänden mit Asbest. Ausserdem ist der ganze Apparat mit Ausnahme des kupfernen Bodens mit Filz bekleidet. Durch diese Construction ist es möglich, mit Hülfe einer kleinen Gasflamme die Temperatur im Innern äusserst genau constant zu halten. Um nicht bei etwa nothwendigen Verschiebungen des Objectes eine ganze Seitenwand aufklappen zu müssen, wodurch die Temperatur im Innern des Apparates zu sehr herabgesetzt werden würde, ist in der linken Seitenwand in der Höhe des Objecttisches des Mikroskopes eine ovale Oeffnung angebracht, welche eben das Einführen der Finger resp. der Hand und somit ein Verschieben des Objectes ohne erhebliche Aenderung der Temperatur des Innenraumes gestattet. Für gewöhnlich ist diese Oeffnung durch einen konischen Deckel verschlossen. Aus der Abbildung sind die näheren Details in der Construction leicht zu ersehen.

In einem derartigen Wärmekasten hält sich die Temperatur mit Leichtigkeit bis auf Bruchtheile von Graden durch lange Zeit constant und man hat vor den heizbaren Objecttischen bisheriger Construction den grossen Vortheil, dass die Temperatur des Objectes wirklich genau die vom Thermometer angezeigte ist. — Die inneren Flächen der Wandungen werden beim Gebrauch mit mehrfachen Lagen von feuchtem Fliesspapier ausgekleidet.

A. Versuche mit Froschlymphe und Froschblut.

Das für diese Versuche nothwendige leukocytenreiche Plasma wurde in der Weise gewonnen, dass einem Frosch unter aseptischen Cautelen ein Stückchen sterilisirte Watte unter die Haut des Rückens gebracht wurde. Nach 24 Stunden hatte sich um dieses Wattepfröpfchen soviel Lymphe angesammelt, dass man durch Aufsaugen derselben mit einem Capillarrohr mehrere Tropfen derselben bekommen konnte, welche in der obenbeschriebenen Weise mit Milzbrandbacillen geimpft und längere Zeit beobachtet wurden.

An diesen Präparaten war bald nach Beginn der Untersuchung die Aufnahme von Bacillen durch die lebhaft beweglichen Leukocyten zu constatiren. Längere Fäden wurden oft von mehreren Leukocyten geradezu umflossen, so dass rosenkranzartige Gebilde entstanden. Degenerationsvorgänge waren sowohl an den freien, wie an den aufgenommenen Bacillen nach einigen Stunden deutlich zu sehen, indessen ausgesprochen und prompt nur bei Temperaturen zwischen 15° und 18° C.

Zwei freie Bacillen, die bei 15° C. continuirlich beobachtet wurden, zeigten nach vier Stunden deutliche Zeichen des Zerfalles. Bei 18° C. wurde in längeren freien Fäden die Involution einzelner Glieder im Verlaufe weniger Stunden deutlich beobachtet. Ebenso konnte ich in mehreren anderen Fällen bei dieser Temperatur an freien Bacillen innerhalb 3 bis 6 Stunden deutliche Veränderungen wahrnehmen.

Die Veränderungen bestanden hauptsächlich darin, dass das Protoplasma des Bacillus zunächst körnig wurde und der Contour eine mehr unregelmässige Begrenzung annahm. Nach und nach verschwand entweder die körnige Structur wieder, der Contour erschien scharf, der Bacillus selbst aber wurde blasser und entschwand dem Blicke fast vollständig; oder die Körnung des Protoplasmas nahm noch mehr zu und der Bacillus zerfiel in mehrere Stückchen. Auch kolbige und knotige Auftreibung beobachtet man an den absterbenden Bacillen ziemlich oft. Ebenso ist Quellung oft um das Doppelte der normalen Dicke nichts Seltenes. Alle diese Veränderungen lassen sich an freiliegenden Bacillen sehr gut beobachten.

Bei den in Leukocyten liegenden dagegen macht das directe Beobachten der Degenerationserscheinungen sich etwas schwieriger, da der einmal vollständig in das Protoplasma der Zelle aufgenommene Bacillus ohne Zusatz von Reagentien nicht sehr deutlich zu sehen ist. Nur manchmal sieht man im frischen Präparat die Veränderungen auch an aufgenommenen Bacillen sehr klar, wenn diese brückenförmig über einer Vacuole liegen. Nach der Färbung der Präparate treten übrigens auch an den übrigen in Zellen liegenden Bacillen die Zerfallserscheinungen sehr gut hervor.

Zur Färbung wurde ausschliesslich eine dünne alkalische Methylenblaulösung verwandt, welche die Veränderungen der Bacillen von ihren ersten Anfängen bis zur stärksten Ausbildung in ausgezeichnet fein abgestufter Weise zur Anschauung bringt, so wie dieses oben näher beschrieben ist. Vermittelst der von Metschnikoff angegebenen Vesuvinmethode lassen sich feinere Unterschiede in der Degeneration der Bacillen nicht erkennen. Dieselbe zeigt höchstens, ob ein Bacillus noch lebenskräftig, oder ob er ganz abgestorben ist.

Wurden die bei 15° bis 18° gehaltenen Präparate nach etwa 6 Stunden gefärbt, so zeigte sich, dass mindestens 50 Procent der freien Bacillen degenerirt waren, während im Anfange des Versuches in Controlpräparaten nur normale Bacillen gefunden wurden. Die freien degenerirten Bacillen waren in allen Präparaten mindestens ebenso reichlich wie die aufgenommenen.

Bei höheren Temperaturen (23° bis 24° C.) konnte ich nach mehreren Stunden an den freien Bacillen keine Veränderung constatiren. An den aufgenommenen wurden in einem Falle nach 18 Stunden Veränderungen gesehen. Ob dieses Resultat jedoch constant ist, möchte ich auf Grund meiner wenig zahlreichen Versuche nicht entscheiden.

Bei den vielfach angestellten Versuchen zwischen 15° bis 18° C. war niemals Wachsthum der Bacillen zu sehen, während sich in einem zur Controle mit Bouillon hergestellten analogen Präparat 3 gleichzeitig continuirlich beobachtete Bacillen um $^1/_{10}$ bis $^1/_3$ ihrer ursprünglichen Länge vergrössert hatten, ein Zeichen, dass es nicht die niedere Temperatur der Präparate war, die das Wachsthum behinderte.

Mehrfach wurde festgestellt, dass die Leukocyten lange Bacillenfäden aufnehmen und in der mannigfachsten Weise krümmen und knicken können. — In einigen Fällen wurde um die aufgenommenen Bacillen Bildung von Vacuolen gesehen, eine Erscheinung, welche Metschnikoff nach Analogie mit den Amöben als Symptom der intracellulären Verdauung der Bacillen seitens der Leukocyten auffasst. Nach meinen Beobachtungen scheint ihr eine derartige Bedeutung nicht zuzukommen, da ihr Auftreten ein ganz regelloses war. Manchmal fanden sich Vacuolen in Zellen, welche gar keine Bacillen enthielten, dann, — und dies ist nicht so selten — zeigte sich um manche Bacillen sofort nach der Aufnahme Vacuolenbildung, und endlich fehlte diese in den allermeisten bacillenhaltigen Zellen überhaupt.

Es ist mithin aus diesen Versuchen mit Froschlymphe nicht zu entnehmen, dass den Leukocyten an der Vernichtung der Bacillen ein ausschlaggebender Antheil zukommt.

Beobachtungsreihen, welche in analoger Weise an hängenden Tropfen von aus dem Herzen von Fröschen entnommenen Blute angestellt wurden, ergaben fast das nämliche Resultat. Von Anfang an wurden ziemlich viele Bacillen von den Leukocyten aufgenommen, doch blieb stets ein sehr grosser Theil frei. Freie sowohl wie aufgenommene Bacillen erwiesen sich nach 5 bis 6 Stunden in gefärbten Präparaten als vollständig degenerirt. An den freien konnte ich die fortschreitende Degeneration auch im frischen Präparate sehr gut beobachten.

Aehnlich waren die Erscheinungen im Blut einer Kröte, nur dass hier die Degeneration der Bacillen etwas schneller vor sich ging (siehe Tab. IX).

B. Versuche mit Blut von Warmblütern.

Bei den folgenden Versuchen mit Säugethierblut wurde von dem einem kleinen Blutgefässe oder einer kleinen Wunde entquellenden Blut rasch mit einer Platinöse ein Tröpfchen auf ein Deckglas gebracht, in oben beschriebener Weise am Rande mit Milzbrandbacillen geimpft, und dann wurde das Deckglas mit Paraffin auf einen schon vorgewärmten hohlgeschliffenen Objectträger aufgekittet.

Das Präparat wurde dann sofort in den Wärmekasten des Mikroskopes, welcher auf die Bluttemperatur des betreffenden Thieres erwärmt war, eingebracht und dort beobachtet.

Selbstverständlich wurde bei der Entnahme des Blutes aus dem Körper und beim Uebertragen desselben auf die Deckgläser die strengste Asepsis beobachtet. Die Deckgläser, auf welche die Tropfen gebracht wurden, waren durch Erhitzen in der Flamme eines Gasbrenners sterilisirt. Verunreinigung des Blutes durch fremde Mikroorganismen habe ich deshalb nur sehr selten beobachtet.

Da die Blutstropfen auf dem Deckglase nach kurzer Zeit gerannen, und die um das Coagulum übrigbleibende und von diesem ausgepresste blutig seröse Flüssigkeit sich vorwiegend am Rande des Tropfens ansammelte, so wurden die Milzbrandbacillen stets am äussersten Rande des Tropfens eingebracht, damit sie auch während der ganzen Dauer der Beobachtung von Flüssigkeit umgeben waren und nicht etwa mit in das Coagulum eingeschlossen wurden. Auch erleichterte natürlich die grössere Durchsichtigkeit der dünnen Randschicht die Beobachtungen wesentlich. Das Gerinnen des Blutes hebt, wie hier schon bemerkt werden möge, die bacterienfeindlichen Eigenschaften desselben nicht auf; vielmehr lehrten uns später besondere Versuche, dass auch defibrinirtes Blut dieselben in hohem Maasse besitzt.

Ein oder zwei der jeweilig angefertigten Präparate wurden nun unter dem Mikroskop continuirlich beebachtet. Zuerst wurde das ganze Präparat durchmustert, um zu sehen, ob schon Bacillen von Leukocyten aufgenommen seien, dann wurden einige freie Fäden eingestellt und die an diesen auftretenden Veränderungen constatirt. Die nicht continuirlich beobachteten Präparate wurden ebenfalls im Wärmekasten des Mikroskops aufbewahrt und nach verschieden langen Zeiträumen auf die an den Bacillen eingetretenen Veränderungen· erst im frischen und dann im gefärbten Zustande durchmustert.

Tabelle VIII.

Versuche mit Blut verschiedener Thierarten und Milzbrandbacillen im hängenden Tropfen.

Vers.-Nr.	Temperatur d. Tropf. Grad C.	Thierspecies	Zahl der Versuche	Zeit der maximalen Degeneration nach:	Von Leukocyten aufgenommen	Bemerkungen
1	37·5	Mensch	4	1 Stunde	Viele Bacillen	31 Bacillen aufgenommen. 36 Bacillen degenerirt und frei.
2	37·5	"	4	3/4 "	"	In nach 1 3/4 Stunden gefärbten Präparaten nur noch wenige normale Bacillen.
3	37·5	"	3	1 "	"	In gefärbten Präparaten nur noch sehr wenige normale Bacillen, viele degenerirte freie.
4	37·5	"	1	1 1/4 "	"	Im nach zwei Stunden gefärbten Präparat nur involvirte Bacillen, frei und aufgenommen.
5	37·5	"	2	1 "	"	Im gefärbten Präparat fand sich nur noch ein normaler Bacillus.
6	37·5	"	1	1 1/2 "	"	Sehr viele freie Bacillen stark degenerirt.
7	37	Hund	6	2 1/2 "	Mässig viele Bacillen	(Thier zu Tode chloroformirt). Wenig degenerirte Bacillen, davon 50 Procent frei. Meistens nach kurzer Zeit Wachsthum.
8	37	"	6	1 "	"	Nach 4 Stunden noch Degenerationsformen. Nach 24 Stunden starkes Wachsthum.
9	37	"	4	1 1/2 "	"	
10	40—41	Huhn	6	2 1/2 "	Viele Bacillen	Nur in der Mitte des Tropfens Degeneration.
11	40—41	"	8	1 1/2 "	"	Nach 24 Std. starkes Wachsthum.
12	40—41	Taube	8	1 1/2 "	"	Wenig Degenerationsformen. Nach 2 1/2 Stunden Wachsthum.
13	37·5	Immuner Hammel	6	1 "	Zieml. viele Bacillen	Nach 24 Stunden noch kein Wachsthum.
14	37·5	Hammel	6	1 1/2 "	"	Nach 24 Std. üppiges Wachsthum.

Im Ganzen ergaben diese Versuche, dass zwar ein Theil der Bacillen von den Leukocyten aufgenommen wurde, dass aber der grössere Theil derselben frei blieb und dennoch mehr weniger stark degenerirte. Betreffs der Aufnahme der Bacillen durch Leukocyten und der Schnelligkeit und Ausgiebigkeit der Degeneration der freien Individuen zeigten die Blutarten der verschiedenen Thierspecies ziemlich bedeutende Differenzen.

Tabelle IX.

Versuche mit Blut verschiedener Thierarten und Milzbrandbacillen im hängenden Tropfen

Vers.-Nr.	Temperatur d. Tropf. Grad C.	Thierspecies	Zahl der Versuche	Zeit der maximalen Degeneration nach	Von Leukocyten aufgenommen	Bemerkungen
15	37	Kaninchen	2	2¼ Stund.	Mässig viele Bacillen	
16	37	„	1	6 „	„	Die ersten Bacillen degenerirten nach ¾ Stunden. Degenerirte Bacillen meist frei. Nach 24 St. kein Wachsth., nur Degenerationsform.
17	37	„	6	5¼ „	„	Alle Bacillen degenerirt, meist frei. Nach 23 Std. Wachsthum.
18	37	„	2	ca. 5 „	„	Anfang der Degeneration nach 45 Minuten.
19	37	„	4	—		In zwei nach 28 Stunden untersuchten Präparaten Beginn des Wachsthums neben Degenerationsformen. In zwei Präparaten nur Degenerationsformen.
20	37	„	1	—		Im nach 23 Std. untersuchten Präparate fast nur Degenerationsform. Nach 47 Std. üppiges Wachsthum.
21	37	Maus	2	Keine Degeneration	Wenige Bacillen	Nach 1½ Std. hat schon Wachsthum stattgefunden; nach 3 Std. ist dasselbe sehr deutlich.
23	37	„	4	„	„	desgl.
24	37	„	4	„	„	desgl.
25	17—19	Frosch	4	5 Stund.	Viele Bacillen	Gleichmässige Degeneration der freien u. aufgenommenen Bacillen.
26	16—17	„	5	5 „	„	
27	15—17	„	8	ca. 6 „	„	
28	16—17	Kröte	5	2¾ „	„	

In den beifolgenden Tabellen (VIII und IX) ist das Verhalten der Milbrandbacillen im Blut verschiedener Thiere übersichtlich zusammengestellt.

Als Zeit der maximalen Degeneration ist darin der Zeitpunkt bezeichnet, wo am frischen Präparat eine Zunahme der Veränderungen an den Bacillen nicht mehr constatirt werden konnte. Indem ich aus einer grösseren Anzahl von Einzelbeobachtungen das Mittel nahm, gelang es, diesen Zeitpunkt wenigstens annähernd zu fixiren. Nach Eintritt der

maximalen Degeneration blieb der Zustand der Bacillen in den weiter auf der betreffenden Temperatur gehaltenen Präparaten eine Zeit lang stationär, dann trat in den Tropfen, welchen grössere Mengen von Bacillen zugefügt und in welchen noch entwicklungsfähige Reste waren, allmählich Wachsthum ein, so dass nach einiger Zeit der ganze Tropfen sich von einem dichten Filz von Milzbrandfäden durchwachsen zeigte. In anderen Präparaten (z. B. Vers. 16) kam es zu einer vollständigen Degeneration aller Bacillen, und dann blieb natürlich auch in späterer Periode das Wachsthum aus.

Von den maximal degenerirten Präparaten wurde stets eine Anzahl mit Methylenblau gefärbt, und die so gewonnenen Bilder bestätigten und erweiterten das am ungefärbten Object erhaltene Resultat.

Zur Controle gleichzeitig bei derselben Temperatur in einem Tropfen Kochsalzlösung oder Bouillon gehaltene Bacillen derselben Provenienz zeigten, wenn im Blutpräparat schon die maximale Degeneration eingetreten war, im ersten Fall nur normale Bacillen im zweiten starkes Wachsthum.

In den Tabellen sind die an den einzelnen Thierspecies erhaltenen Resultate ungefähr in der Reihenfolge des Eintrittes der maximalen Degeneration der freien Bacillen zusammengestellt. — Wir sehen, dass diese Degeneration am schnellsten im Menschenblut eintritt, wo sie in einem Falle schon nach $^3/_4$ Stunden, im Durchschnitt nach $1^3/_4$ Stunden beobachtet wurde. Doch möchte ich aus meinen wenigen Versuchen nicht auf eine Constanz dieser Unterschiede in den Blutarten schliessen. — In einem Falle traten schon nach $2^1/_2$ Stunden in continuirlich beobachteten Präparaten wieder normale Bacillen auf und nach 4 Stunden war deutliches Wachsthum zu constatiren. Es waren sehr zahlreiche Bacillen in den Tropfen gebracht worden, und wahrscheinlich war nur ein kleiner Bruchtheil derselben geschädigt.

Von Leukocyten aufgenommen waren viele Bacillen, doch lagen immer noch die meisten frei. Wie sich der Umfang der Degeneration der freien Bacillen zu demjenigen der in die Leukocyten aufgenommenen verhält, zeigt Fig. 9 auf Tafel IV. Es geht aus derselben hervor, wie sehr die degenerirten freien Fäden die eingeschlossenen überwiegen.

Fast ebenso schnell wie im Menschenblut trat die Degeneration im Blute von einem immunisirten Hammel ein, wo dieselbe nach einer Stunde maximal war. Nach 24 Stunden waren immer noch Degenerationsformen vorhanden, während nach 26 Stunden Wachsthum constatirt werden konnte. Die Abbildung Fig. 8 zeigt, dass die Degeneration nicht so stark war, wie im Menschenblut; es ist indessen möglich, dass nach einer Stunde noch nicht das Maximum der Degeneration erreicht war, wofür auch das späte Eintreten des Wachsthums in diesen Präparaten spricht. Die Zahl

der Beobachtungen war leider zu gering, als dass ich auf die zeitliche Differenz Gewicht legen könnte. Bei einem nicht immunen Hammel wurde die maximale Degeneration erst nach $1^1/_2$ Stunden beobachtet und es trat in diesen Präparaten früher Wachsthum auf.

Beim Experimentiren mit Hundeblut wurde zunächst eine Probe mit dem Blute eines zu Tode chloroformirten Thieres gemacht. Die Degeneration in diesem Blute war eine geringfügige, in den meisten Präparaten fehlte sie sogar fast ganz und es trat statt ihrer nach kurzer Zeit Wachsthum ein. Das mangelhafte Vorsichgehen der Degeneration muss vielleicht der Todesart des Thieres und der relativ späten Blutentnahme zur Last gelegt werden, da das Blut der Hunde, wie aus den beiden anderen in der Tabelle verzeichneten Versuchen hervorgeht und auch durch spätere Versuche bestätigt wurde, sonst eine ziemlich energische bacterienvernichtende Kraft besitzt, welche der des menschlichen Blutes nahezustehen scheint. Die Hundeleukocyten sah ich nicht, wie Metschnikoff, verfallen, sondern sogar ziemlich viele Bacillen aufnehmen.

Das Vogelblut schien nur eine geringe bacterientödtende Kraft zu besitzen. Die Degeneration war namentlich geringfügig, was die Menge der degenerirten Bacillen anlangt; dagegen traten die Degenerationserscheinungen sehr rasch ein. Auch konnte ich schnelle Aufnahme durch Leukocyten beobachten. Aus der Abbildung Fig. 7 ist indess ersichtlich, dass die absolute Menge der degenerirten freien Bacillen immerhin noch recht bedeutend war.

Der geringe quantitative Effect schien hauptsächlich dadurch bedingt zu sein, dass der Blutstropfen, sowie er auf's Deckglas gebracht war gerann, und ausser einem festen Coagulum nur ganz wenig blutig gefärbte Flüssigkeit zurückliess. Spätere Versuche, in denen das rasche Coaguliren durch vorgängiges Defibriniren vermieden und eine grössere Menge Blut verwandt wurde, lassen keinen Zweifel an der energischen bacterienvernichtenden Kraft des Vogelblutes aufkommen.

Langsamer, als in den bisherigen Beobachtungen, aber dafür sehr vollständig, vollzog sich die Zerstörung der Bacillen im Blute von Kaninchen. Hier war im Durchschnitt nach etwa fünf Stunden das Maximum erreicht und zeigten sich dann fast alle Bacillen involvirt. Nach der 28. Stunde trat auch hier gewöhnlich Wachsthum ein.

Leukocyten sah ich kurz (30′) nach dem Zusammenbringen des Blutes mit den Bacillen letztere aufnehmen, und auch bei späterer Durchmusterung der Präparate zeigte sich, dass ein ziemlicher Theil der Bacillen in Zellen lag, wenn derselbe auch nicht so bedeutend ausfiel, wie beim Blut anderer Thiere. Ich kann demnach die Behauptung von Metschnikoff, dass Kaninchenleukocyten auf dem heizbaren Objecttisch ebensowenig be-

fähigt seien, virulente Milzbrandbacillen aufzunehmen, wie im lebenden Thier, nicht bestätigen.

Fast gar keine Degeneration, sondern unverzögertes Wachsthum trat ausnahmslos im Mäuseblut auf. Die Aufnahme durch Leukocyten war hier eine sehr geringfügige.

Es wurden nun ausser Blut noch einige andere Gewebsflüssigkeiten in den Bereich der Untersuchung gezogen, wobei ich besonders mein Augenmerk auf solche richtete, welche möglichst wenig zellige Elemente enthalten, um dem Einwande zu begegnen, als ob die Leukocyten dennoch auf irgend eine Weise an der Degeneration der Bacillen schuld seien.

In dieser Beziehung ist offenbar Humor aqueus sehr geeignet; derselbe enthält, wie auch Metschnikoff zugiebt, sehr wenige Leukocyten. Etwas mehr Leukocyten als Humor aqueus, aber auch immer noch sehr wenige, zeigte Liquor pericardii.

Tabelle X.

Versuche mit Milzbrandbacillen und einigen thierischen Flüssigkeiten im hängenden Tropfen.

Vers.-Nr.	Temperatur d. Tropf. Grad C.	Thierspecies	Art der Flüssigkeit	Zahl der Versuche	Zeit der maximalen Degeneration nach	Bemerkungen
29	38	Kaninchen	Humor aqueus	2	1 Stunde	Im gefärbten Präparat sind nur noch hochgradigste Degenerationsformen zu finden.
30	38	„	„	4	1 „	Nach 1 Std. sind im ungefärbten Präparat die Bacillen nicht mehr wahrzunehmen.
31	38	„	Liquor pericardi.	2	1 „	desgl.

Versuche mit nachträglicher Impfung der Blutproben.

Vers.-Nr.	Temperatur Grad C.	Thierspecies	Art der Flüssigkeit	Zahl der Versuche	Impfung der Proben nach	Bemerkungen
33	37	Kaninchen	Blut	4	$3^1/_2$ Std.	Wenige Bacillen degenerirt. Nach kurzer Zeit Wachsthum.
34	37	„	„	5	16 „	Keine Degeneration. Nach kurzer Zeit üppiges Wachsthum.
35	37	„	„	5	22 „	Rasches Wachsthum. Keine Degeneration
36	37	„	„	5	28 „	desgl.

Trotzdem erwiesen sich in genau wie vorher angelegten Versuchen diese drei Flüssigkeiten von erheblicher bacterienschädigender Wirkung (s. Tabelle X). Figg. 10 und 11 zeigen die ausserordentlich starke Degeneration der Bacillen im Humor aqueus eines Kaninchens nach ca. 2 Stunden. In Fig. 10 sind neben den degenerirten einige, die gleiche Zeit unter denselben Bedingungen in einem Tropfen NaCl-Lösung gehaltene Bacillen gezeichnet, um den starken Unterschied augenfällig zu machen.

Es wurde weiterhin noch versucht, wie lange ungefähr ausserhalb des Körpers das Blut seine bacterienfeindlichen Eigenschaften bewahrt. Zu diesem Zwecke bereitete ich einige Blutproben (Kaninchenblut) in gewöhnlicher Weise vor, nur liess ich die Tropfen vor der Impfung erst verschieden lange Zeit bei der Körpertemperatur des Thieres stehen. Es zeigte sich (s. Tabelle X), dass in nach 4—16 Stunden geeimpften Tropfen keine Degeneration, sondern gleich Wachsthum eintrat.

Ohne vorläufig auf einen Erklärungsversuch der bacterienschädlichen Eigenschaften thierischer Flüssigkeiten einzugehen, können wir als sicheres Resultat unserer Versuche wohl hinstellen, dass in denselben die Zerstörung der Bacterien nicht durch die active Thätigkeit der Leukocyten bedingt ist. Die erwähnten Versuchsergebnisse und ein Blick auf die Abbildungen lassen dies klar erkennen.

Ich habe zwar bestätigen können, dass ein Theil der Bacillen von den weissen Blutzellen aufgenommen wird und in denselben degenerirt, aber ich konnte auch beobachten, dass sich dieselben Zerfallsprocesse, und zwar in viel grösserem Umfange, an den reichlich vorhandenen freien Bacillen in genau derselben Weise einstellten. Noch unwahrscheinlicher wird der Einfluss der Leukocyten, wenn wir in Betracht ziehen, dass in sehr leukocytenarmen Flüssigkeiten (Liqu. pericardii und Humor aqueus) ebenfalls in kurzer Zeit eine vollständige Degeneration der Bacillen eintrat. Wir werden vielmehr durch alle diese Beobachtungen zu der Vermuthung gedrängt, dass auch die von den Leukocyten aufgenommenen Bacillen schon nicht mehr vollständig normal waren, und dass das eigentliche bacterienfeindliche Moment in der die Zellen umgebenden Flüssigkeit zu suchen ist. Der Parallelismus, welcher in den meisten Versuchen zwischen der Schnelligkeit des Eintrittes der Bacterienvernichtung und der Aufnahme durch Leukocyten besteht, spricht entschieden für eine solche Annahme. Je rascher die Degeneration der freien Bacillen erfolgt, um so mehr finden wir in Leukocyten. Tritt nur langsame Degeneration ein, so erlahmt und erlischt inzwischen die Lebensenergie der Leukocyten, und es ist dann nur noch geringfügige Aufnahme in die Zellen möglich.

Wir sehen beim Menschen und beim Kaninchen, wo Unterschiede in der Aufnahme am deutlichsten hervortreten, die Leukocyten nicht länger

als $2^1/_2$ Stunde lebendig bleiben, dagegen erreicht die Degeneration der Bacillen beim Kaninchen erst nach ca. 3 Stunden den Höhepunkt, während sie beim Menschen schon nach einer Stunde vollendet ist. Dementsprechend ist die Aufnahme durch Leukocyten beim Menschenblut weit reichlicher, als beim Kaninchenblut. Im Mäuseblut wurden entsprechend der sehr geringen Wirkung desselben auf freie Bacillen, auch nur eine kleine Anzahl Bacillen in den Leukocyten gefunden.

Dass beim Frosch trotz langsamer Degeneration doch reichliche Aufnahme stattfand, erklärt sich ungezwungen daraus, dass Kaltblüterleukocyten ausserhalb des Körpers bei weitem länger lebensfähig sind, als solche von Warmblütern. Nach 5—6 Stunden sah ich Froschleukocyten noch ziemlich ausgiebige Bewegungen ausführen.

IV. Culturversuche.

Aus den Versuchen mit hängenden Tropfen ist nicht mit voller Sicherheit zu ersehen, ob das Blut die Bacillen nur verändert, oder ob die als degenerirt bezeichneten Bacillen, wenigstens zum Theil, auch wirklich abgestorben, d. h. in gutem Nährsubstrat nicht mehr entwicklungsfähig sind. Diese Frage zu beantworten war um so wünschenswerther, als Fodor[1], auf Grund einiger Versuche — die allerdings mit so erheblichen Fehlerquellen behaftet waren, dass sie als beweisend nicht angesehen werden können — behauptet hatte, das Blut sei unmittelbar nach der Entnahme aus dem Körper im Stande, Milzbrandbacillen zu zerstören. Auf Grund dieser Versuche hatte Fodor angenommen, dass das rasche Verschwinden von in die Gefässe injicirten Mikroorganismen dadurch bedingt werde, dass dieselben im Blute in kurzer Zeit getödtet und vernichtet werden.

Herr Prof. Flügge forderte mich daher auf, durch Culturversuche wo möglich quantitativ festzustellen, ob und in welchem Umfange Milzbrandbacillen im frischen, dem lebenden Thier entnommenen Blute entwicklungsunfähig werden.

Das einzuschlagende Verfahren bestand im Wesentlichen darin, dass eine geringe, durch das Plattenverfahren gezählte Menge Bacillen dem Blute zugefügt und nach längerer Berührung mit demselben wiederum gezählt wurde. Durch Variiren der Zeiträume, während welcher man das Blut und die Bacterien in Berührung liess, bez. nach welchem man die Bacterien zusetzte, musste es dann leicht sein, festzustellen, wie rasch das Blut die Bacterien tödtet und wie lange es seine bacterienfeindlichen Eigenschaften bewahrt.

[1] *Deutsche medicinische Wochenschrift.* 1887. Nr. 34.

Ich habe nun in diesem Sinne eine grosse Zahl von Versuchen angestellt mit dem Resultate, dass wirklich ganz bedeutende Mengen von Bacillen durch das Blut entwicklungsunfähig gemacht werden.

Die Versuchsanordnung war folgende:

Das einer Arterie oder Vene entquellende Blut wurde in einer sterilisirten etwa 50^{grm} fassenden Glasstopfenflasche, in welcher sich etwas sterilisirter feinster Kies befand, aufgefangen.

Die Flasche hatte bis zum Augenblick des Einlaufenlassens des Blutes im Thermostaten bei 38^{0} gestanden, so dass eine Abkühlung des Blutes nicht stattfand. Nachdem die nöthige Menge Blut (etwa 25 bis 30^{ccm}) eingeflossen war, wurde der Glasstöpsel aufgesetzt und das Glas einige Male kräftig geschüttelt, wobei dann durch die feinen Steinchen ein sehr vollständiges Defibriniren des Blutes bewirkt wurde.

Das Defibriniren war aus zwei Gründen nicht zu umgehen. Erstens konnte nur so die *Gesammtmenge* der Blutprobe auf die eingebrachten Bacterien einwirken. Das Blut der untersuchten Thiere bildet so rasch nach der Entnahme ein Coagulum, dass man ohne vorgängige Defibrinirung höchstens mit dem ausgepressten Serum die Bacillen mischen kann, gar nicht zu reden von der Schwierigkeit, derartig rasch gerinnendes Blut in mehrere Gefässe gleichmässig zu vertheilen. Wenn es aber auch gelingt, das nicht defibrinirte Blut in kleinen Portionen zunächst gleichmässig mit den Bacillen zu mischen, so ist doch später eine genaue Ermittelung der Zahl der noch in ihm enthaltenen Bacillen deshalb nicht möglich, weil das sich nach kurzer Zeit bildende Coagulum, welches einen durchaus uncontrolirbaren Theil der Bacillen einschliesst, unmöglich bei Anlegung von Plattenculturen in der verflüssigten Gelatine auch nur annähernd gleichmässig vertheilt werden kann.

Es zeigte sich indess bei meinen Versuchen, dass bei raschem Defibriniren des Blutes mit Kies die bacterienfeindlichen Eigenschaften desselben sich noch in sehr erheblichen Grade bemerklich machen.

Von dem defibrinirten Blute wurden sogleich (das Defibriniren dauert nur wenige Secunden) Proben von etwa 0·5 bis 1^{ccm} mittelst einer sterilisirten Pipette in kleine schon vorgewärmte Reagensgläser gebracht, welche mit Wattepfropfen verschlossen und zum Schutze gegen Verdunstung später noch mit Gummikappen überzogen wurden.

Bei Benutzung von *Mauseblut* wurden immer mehrere Thiere durch Schlag auf den Kopf getödtet, der Thorax aseptisch eröffnet, das Blut mit einer feinen Pipette aus dem geöffneten Herzohr entnommen, in Reagensgläser gebracht und hier rasch durch Schlagen und Rühren mit einer Platinöse defibrinirt. Diese Art der Blutgewinnung sowie das unvollkommene Defibriniren mit der Platinöse bedingen häufige Misserfolge und lassen die bei Mäusen erhaltenen Resultate als nicht hinreichend beweisend erscheinen.

Die Blutproben in den Reagensgläsern wurden unmittelbar nach der Einfüllung geimpft und dann rasch in einen auf der Körpertemperatur des betreffenden Thieres gehaltenen Thermostaten gesetzt. Alle diese Manipulationen geschahen so rasch, dass eine wesentliche Abkühlung des Blutes nicht wohl stattfinden konnte.

Zur Impfung des Blutes benutzte ich eine gleichmässig dünne Aufschwemmung von Milz einer eben an Milzbrand gestorbenen Maus in sterilisirter NaCl-Lösung. Von dieser Aufschwemmung wurde jedesmal dieselbe kleine Platinöse gefüllt und dem Blute zugefügt. Aus den Tabellen ist zu ersehen, dass gewöhnlich in einem Versuche fast die gleiche oder doch eine hinreichend genau übereinstimmende Menge von Bacillen dem Blute beigemischt wurde (siehe die Zahlen der bei den Controlplatten gewachsenen Colonieen). Einer exacteren Abmessung der bacillenhaltigen Flüssigkeit, etwa mit einem calibrirten Capillarrohr, stand das Bedenken entgegen, dass dabei zuviel Kochsalzlösung in das Blut gebracht werden konnte. Uebrigens sind bei den Controlplatten Differenzen von 50 bis 100 Procent immer noch irrelevant gegenüber den enormen und völlig beweisenden Ausschlägen der Versuche.

Nach der Impfung der Blutproben wurde zunächst die Zahl der eingebrachten Bacillen bestimmt. Es geschah das in der Weise, dass dieselbe Platinöseaufschwemmung, welche dem Blute zugefügt war, mit 8 bis 10 ccm verflüssigter Nährgelatine gemischt und zu einer Platte ausgegossen wurde, wobei darauf geachtet wurde, dass alle im Gläschen enthaltene Gelatine — bis auf die unvermeidlich an den Wänden zurückbleibenden aber bei einiger Aufmerksamkeit in allen Fällen gleichen Reste — auf die Platte kam.

Die so hergestellten Controlplatten wurden dann in einer Temperatur von 22 ° C. gehalten, und nach ca. 24 Stunden wurde durch Zählung der Colonieen die Menge der in das Blut eingebrachten Bacillen ermittelt.

Von den in den Thermostaten gestellten Blutproben wurden von Zeit zu Zeit einige herausgenommen und nach Zufügung von 8 ccm verflüssigter Nährgelatine und ausgiebiger Mischung die noch in ihnen enthaltenen lebensfähigen Bacillen in ganz gleicher Weise durch Plattencultur gezählt. Die Platten (z. Th. in Petri'schen Schaalen) wurden 3 bis 4 Tage in Thermostaten gehalten.

Aus diesen in verschiedenen Zwischenräumen vorgenommenen Zählungen ist nun ohne weiteres zu ersehen, dass das Blut die Fähigkeit besitzt, eine ziemlich bedeutende Anzahl von Bacterien zu vernichten. Ferner geht daraus hervor, dass die verschiedenen Blutarten in verschiedenem Maasse diese Fähigkeit besitzen (siehe Tabellen XI bis XIV).

Die letztbetonten Unterschiede treten jedoch nicht immer deutlich hervor, weil die Versuche quantitativ zu verschieden waren, sowohl bezüglich der Blutmenge, wie der Bacterieneinsaat, und deshalb nicht ohne Weiteres miteinander verglichen werden können. Einigermaassen vergleichbar sind die an immunen und nicht immunen Hammeln gewonnenen Resultate.

Beim immunen Hammel sank in einem Falle in $3^1/_2$ Stunden die Zahl der Milzbrandbacillen von 4578 bez. 4872 auf 185 bez. 283, im anderen Falle von 11,046 bez. 9245 auf 427 bez. 665, während bei einem nicht immunen Hammel die Zahl in 3 Stunden nur von 7938 bez. 8330 auf 6664 bez. 4782 gefallen war. Auch in dem zweiten Falle war die Abnahme relativ viel weniger bedeutend als beim immunen Hammel.

Tabelle XI.

Versuche mit Milzbrandbacillen und Kaninchenblut.

Vers.-Nr.	Temperatur, bei welcher die Proben nach der Impfung standen	Zeitdauer zwischen Impfung und Anfertigung der Platten	Zahl der gewachsenen Colonieen
1	37—38° C.	3 Contr. sofort	94068—90000—27000
„	„	2 nach 1 Std.	33070—70
„	„	1 „ 4 „	0
„	„	1 „ 5 „	0
2	„	4 Contr. sofort	15015—18707—16095—13113
„	„	2 nach 1 Std.	0—5
„	„	2 „ 2 „	2—3
3	„	2 Contr.	7000—6930
„	„	2 nach 3 Std.	45—153
„	„	1 „ 4 „	977
„	„	1 „ 5 „	461
„	„	1 „ 23 „	1668
4	„	2 Contr.	23—9
„	„	2 nach 2 Std.	0—0
5	„	2 Contr.	9—11
„	„	2 nach $2^1/_2$ Std.	0—0
6	„	2 Contr.	952—2000
„	„	2 nach 2 Std.	25—1
7	19—21°	2 Contr.	7000—6930
„	„	1 nach 4 Std.	9
„	„	1 „ 6 „	23
„	„	1 „ 23 „	0

Tabelle XII.

Versuche mit Milzbrandbrandbacillen und Blut von Mäusen.

8		2 Contr. sofort	Unzählig
„	38° C.	2 nach 2 Std.	„
„	„	1 „ 3 „	„
„	„	2 „ $3^1/_2$ „	„
9		2 Contr. sofort	882—588
„	38—39° C.	1 nach 1 Std.	665
„		1 „ 2 „	329
„		1 „ 3 „	798
„		1 „ 4 „	2499
„		1 „ 5 „	728

Versuch mit Milzbrandbacillen und Taubenblut.

12		2 Contr. sofort	25—40
	41° C.	2 nach $2^1/_2$ St.	0—0

Tabelle XIII.

Versuche mit Milzbrandbacillen und Blut eines nicht immunen Hammels.

Vers.-Nr.	Temperatur, bei welcher die Proben nach der Impfung standen	Zeitdauer zwischen Impfung und Anfertigung der Platten	Zahl der gewachsenen Colonieen
10		2 Contr. sofort	7938—8330
	37·5° C.	2 nach 1 Std.	4263—4312
	„	2 „ 2 „	2499—7321
	„	2 „ 3 „	6664—4782
	„	2 „ 4 „	11025—3136
	„	2 „ 5 „	Unzählbar
	„	2 „ 6 „	„
	„	2 „ 21 „	„

Versuche mit Blut eines Hammels, der 48 Stunden nach Impfung mit Pasteur'schem Milzbrandvaccin I getödtet war.

14		2 Contr. sofort	406—343
	39—40° C.	2 nach 1 Std.	72—49
	„	2 „ 2 „	93—60
	„	2 „ 3 „	90—88
	„	2 „ 4 „	65—108
	„	2 „ 5 „	35—13

Tabelle XIV.

Versuche mit Milzbrandbacillen und Blut von immunen Hammeln.

11		2 Contr. sofort	4578—4872
	37—38° C.	2 nach 1 Std.	1400—1050
	„	2 „ $3^1/_2$ „	185—288
	„	2 „ 6 „	3360—9555
	„	1 „ 8 „	Unzählbar
	„	1 „ 20 „	„
13		2 Contr. sofort	11466—9245
	39° C.	2 nach $^1/_2$ Std.	2660—5194
	„	2 „ 1 „	1813—2009
	„	1 „ 2 „	1764
	„	2 „ $3^1/_2$ „	427—665
	„	1 „ 6 „	3451

Ob dieser Unterschied zwischen immunen und nicht immunen Hammeln in Betreff der Wirksamkeit des Blutes constant ist, müssen weitere Versuche lehren; die von mir erhaltenen Resultate könnten immerhin von Zufälligkeiten bedingt sein, da in den übrigen Versuchen die Zahl der vom gleichen Blut jeweils vernichteten Bacillen so ausserordentlich stark variirt.

Kaninchenblut konnte in einem Versuch (siehe Tabelle XI) bis

90,000 Bacterien vernichten, während in einem anderen Versuch von 7000 eingebrachten Bacillen (siehe Tabelle XI) immer noch ca. 45 bis 153 lebensfähig blieben. Auch das Blut des nicht immunen Hammels (siehe Tabelle XIII) zerstörte im ersten Falle immerhin einige Tausend Bacillen, während im zweiten Falle nicht einmal 400 vernichtet werden konnten. Worauf diese Differenzen zurückzuführen sind, das ist ohne weitere specielle Versuchsreihen nicht zu entscheiden.

In den Fällen, in welchen nicht alle Bacillen abstarben, trat nach einiger Zeit im Blute Vermehrung der noch vorhandenen Bacillen ein. Im Mauseblut wuchsen die Bacillen schon bald nach dem Einbringen. Man sieht in den Tabellen deutlich, wie nach dem Erreichen einer bestimmten Minimalzahl, wieder ein allmähliches Ansteigen der Bacillenmenge stattfindet. Die Zeit, nach welcher das Maximum der Degeneration bei den verschiedenen Blutarten erreicht wurde, lässt sich nicht ganz genau fixiren; es sind auch dazu entschieden grössere Versuchsreihen nöthig. Bei Kaninchenblut waren einmal schon nach 1 Stunde (Tabelle XI, Vers. 2) alle eingebrachten 15,000 Bacillen todt, während in den anderen Versuchen das Maximum zwischen der 2. und 3. Stunde zu liegen scheint. Beim immunen Hammel scheint nach $3^1/_2$ Stunden ein weiteres Degeneriren von Bacillen nicht mehr stattzufinden.

Von Bedeutung ist der Nachweis, dass die bacterienvernichtende Kraft des Blutes überhaupt nach einiger Zeit nachlässt, und dass das Blut dann einen guten Nährboden für die Bacillen darstellt.

Es beweist das, dass die bacterienfeindliche Eigenschaft nicht etwa einem fixen desinficirenden Stoffe im gewöhnlichen Sinne zuzuschreiben ist, man müsste denn annehmen, dass dieser Stoff bei der Zerstörung der Bacterien selbst unwirksam werde. Auch diese Annahme ist aber nicht berechtigt, wie die Versuche zeigen, in welchen ich das Blut eine bestimmte Zeit stehen liess und erst dann die Bacillen hineinbrachte. Es zeigte sich (siehe Tabelle XV), dass nach 8 Stunden langem Stehen die bacterienvernichtende Kraft von Kaninchenblut nur noch eine sehr geringe und also auch ohne Einbringung von Bacillen erloschen war. Es kann daher das bacterienfeindliche Agens entweder nur ein sehr flüchtiger oder ein äusserst labiler, leicht durch andere Bestandtheile des Blutes zersetzlicher Stoff sein, oder aber es muss sich, was von vornherein wahrscheinlicher ist, um eine Fermentwirkung handeln.

Dafür spricht z. B. eine fernere Versuchsreihe, in welcher ich Temperaturen von 50 bis 55° auf das Blut einwirken liess, ehe ich die Bacterien zufügte. Es zeigte sich, dass Hundeblut, das 10 und 30 Minuten auf 52° erwärmt war, seine bacterientödtenden Eigenschaften verloren hatte; ebenso hatte Kaninchenblut nach 45 Minuten langem Erhitzen auf

Tabelle XV.

Versuche mit Blut von Kaninchen und Milzbrandbacillen.
(Die Proben werden erst nach längerem Stehen geimpft).

Vers.-Nr.	Temp., bei welcher die Proben vor und nach der Impfung standen	Die Proben werden geimpft nach:	Platten werden angefertigt nach der Impfung:	Zahl der gewachsenen Colonieen
15			2 Contr. sofort	952—2000
	38° C.	2 Std.	2 nach 2 Std.	6—15
	„	4 „	2 „ 2 „	1—45
	„	6 „	2 „ 2 „	672—134
	„	8 „	2 „ 2 „	588—833
16			2 Contr. sofort	7000—6930
	19—21° C.	1 „	1 nach 6 Std.	2
	„	3 „	1 „ 4 „	4
	„	4 „	1 „ $3^1/_2$ „	46
	„	1 „	1 „ 22 „	97
	„	3 „	1 „ 20 „	175
	„	4 „	1 „ 20 „	246
17			2 Contr. sofort	7000—6930
	Vor der Impfnug bei 19—21° C., nach der Impfung bei 37·5° C.	3 „	1 nach 4 Std.	108
		4 „	1 „ $3^1/_2$ „	62
		3 „	1 „ 20 „	Unzählbar
		4 „	1 „ 20 „	„

55° dieselben völlig eingebüsst (siehe Tabelle XVI). Zehn Minuten langes Erwärmen auf 48 bis 50° hob dagegen die desinficirende Kraft des Blutes noch nicht ganz auf.

Die Temperatur, bei welcher die Blutproben nach der Impfung gehalten werden, scheint, bei Kaninchenblut wenigstens, in den Grenzen zwischen 19° und 38° ohne wesentlichen Einfluss auf die bacterienvernichtende Thätigkeit des Blutes zu sein, wie aus Tabelle XV zu ersehen.

Es kam mir ferner noch darauf an durch einige vorläufige orientirende Versuche zu erfahren, in welcher Weise andere thierische Flüssigkeiten sich den Milzbrandbacillen gegenüber verhalten. Wir sahen schon oben, dass Humor aqueus und Liquor pericardii auf dem erwärmten Objecttisch ähnliche Eigenschaften zeigen, wie das Blut.

Aus Tabelle XVII ist nun ersichtlich, dass für Liquor pericardii und Humor aqueus auch durch die Culturversuche bacterienfeindliche Eigenschaften constatirt wurden. Ebenso zeigte ein sehr zellarmes pleuritisches Exsudat vom Menschen energische bacterienvernichtende Eigenschaften. — In einigen anderen Versuchen mit Humor aqueus erhielt ich übrigens

Tabelle XVI.

Versuche mit erhitztem Blut.

Vers.-Nr.	Thierspecies	Temperatur, auf welche das Blut erwärmt wurde.	Temperatur, bei welcher die Proben nach der Impfung standen	Platten werden angefertigt nach:	Zahl der gewachsen. Colonieen
18	Hund	nicht erhitzt	37·5°	2 Contr.	825—637
	„	„	„	2 nach 1 Std.	113—343
	„	10 Minuten auf 52° C.	„	2 „ 1 „	931—1666
	„	30 Minuten auf 52° C.	„	2 „ 1 „	1372—1470
30	Kaninchen	nicht erhitzt	„	2 Contr.	29—44
	„	„	„	2 nach 1 Std.	0—0
	„	„	„	2 „ 2 „	0—0
	„	„	„	2 „ 3 „	0—0
	„	„	„	2 „ 4 „	0—0
	„	„	„	2 „ 17 „	0—0
	„	45 Minuten auf 45° C.	„	2 Contr.	29—44
	„	„	„	2 nach 1 Std.	33—60
	„	„	„	„ 2 „	17
	„	„	„	„ 3 „	99
	„	„	„	„ 4 „	171
	„	„	„	„ 16 „	unzählig
	„	„	„		

Tabelle XVII.

Versuche mit einigen thierischen Flüssigkeiten.

Vers.-Nr.	Thierspecies	Art der Flüssigkeit	Temperatur, bei welcher die Proben nach der Impfung standen	Platten werden angefertigt nach:	Zahl der gewachsen. Colonieen
23	Mensch	Pleuritisches Exsudat	37·5° C.	2 Contr.	283—180
	„	„	„	2 nach 1 Std.	0—0
	„	„	„	3 „ 2 „	0—0—0
20	Hund	Humor aqueus	„	2 Contr.	825—637
	„	„	„	2 nach 1 Std.	294—168
19	„	Liquor pericard.	„	2 „ $1^1/_2$ „	28—84
21	Kaninchen	Humor aqueus	„	2 Contr.	1029—1174
	„	„	„	2 nach 2 Std.	1—0
24	„	Liquor pericard.	„	1 „ 2 „	2
	„	Humor aqueus	„	2 Contr.	23—9
	„	„	„	2 nach 2 Std.	0—0

Tabelle XVIII.

Versuche mit Blut von Kaninchen und A. Bacillus subtilis.

Vers.-Nr.	Temperatur, bei welcher die Proben standen	Platten werden angefertigt nach:	Zahl der gewachsenen Colonieen
25	—	2 Contr. sofort	13230—2246
	38° C.	2 nach 2 Std.	0—0
28	—	2 Contr. sofort	268—208
	37·5° C.	2 nach 2½ St.	0—0
		B. Bacillus Megaterium.	
26	—	2 Contr. sofort	1160—1200
	38° C.	2 nach 2 Std.	31—154
29	—	2 Contr. sofort	1029—637
	37·5° C.	2 nach 2½ St.	134—0
		C. Staphylococcus pyogenes aureus.	
27	—	2 Contr. sofort	6576—6480
	37·5° C.	2 nach 2½ St.	10416—7680

erheblich geringere Anschläge, ohne dass ich vorläufig bestimmen könnte, worauf diese Schwankungen beruhen.

Ferner war in den bisherigen Versuchen immer nur mit Milzbrandbacillen experimentirt; es schien mir aber wünschenswerth, auch einige andere Bacterien und namentlich Saprophyten in den Kreis der Betrachtung zu ziehen, um zu sehen, ob auch sie der bacterienvernichtenden Kraft des Blutes zum Opfer fallen.

Ich wählte zu diesen Versuchen Bacillus megaterium (de Bary) und B. subtilis. Zur Impfung des Blutes wurden etwa 12 Stunden alte, sporenfreie Bouillonculturen verwandt.

Bacillus subtilis wurde stets nach 2 Stunden völlig vernichtet (siehe Tabelle XVIII). Bacillus megaterium zeigte zwar eine bedeutende Abnahme, war aber nur in einem Falle gänzlich verschwunden.

Auf Staphylococcus pyogenes aureus war das Blut ohne jede Wirkung.

Alle diese Versuche sowohl mit anderen thierischen Flüssigkeiten wie mit anderen Bacterien sind indess zu wenig zahlreich, als dass ich daraus allgemeine Ergebnisse ableiten möchte.

Uebereinstimmend mit den bei den directen mikroskopischen Beobachtungen erhaltenen Resultaten konnte jedenfalls auch in den sämmtlichen Culturversuchen constatirt werden, dass thierische Flüssigkeiten

auf Milzbrandbacillen und andere Mikroorganismen nachtheilig einwirken. Vermochte ich in den erstgenannten Versuchen nur festzustellen, dass die Bacillen unter dem Einflusse von Blut und anderen Gewebsflüssigkeiten unabhängig von den Leukocyten eine morphologische Degeneration erleiden, so ist es in diesen letzten Versuchen gelungen, den exacten Beweis zu erbringen, dass ein sehr grosser Theil der mit diesen Flüssigkeiten in Berührung gebrachten Bacillen vollständig abgetödtet wird, und zwar in relativ kurzer Zeit.

Vielleicht ergiebt sich bei einer verbesserten Methodik eine noch vollkommenere Tödtung der Bacterien; ich halte es wenigstens für möglich, dass die auffälligen kleinen Reste von entwicklungsfähigen Bacterien, welche in manchen Versuchen auftreten, auf gewissen nicht leicht vermeidlichen Versuchsfehlern beruhen. — Zuweilen macht die schnelle Zunahme der Zahl von entwicklungsfähigen Bacillen in den mehr als 6 Stunden gestandenen Proben den Eindruck, als ob bei einem Theil der Bacillen keine völlige Tödtung vorliege, sondern nur eine Art Schwächung, von der sie sich allmählich erholen. Einstweilen sind wir aber jedenfalls gewöhnt und berechtigt, die einem Desinficiens ausgesetzten Bacterien als „todt" zu bezeichnen, wenn sie nach starker Verdünnung mit gutem Nährsubstrat sich unfähig zeigen zur Vermehrung und Colonieenbildung. Eine Aufklärung sowohl über die eigenthümlichen kleinen Reste entwicklungsfähiger Exemplare, wie über die Umstände, unter welchen hin und wieder die letzterwähnte rasche Zunahme der Bacillenzahl erfolgt, kann erst durch weitere Versuchsreihen gegeben werden.

Bei der in den Culturversuchen beobachteten Tödtung der Bacterien ist eine Aufnahme derselben durch Leukocyten als Ursache ihres Untergangs mit Sicherheit auszuschliessen. Die Behauptung von Metschnikoff, dass die Vernichtung der Bacillen im lebenden Körper ausschliesslich durch Phagocytenthätigkeit zu Stande kommt, muss daher auf Grund der Resultate meiner sämmtlichen Versuche als nicht erwiesen bezeichnet werden.

Welche Bedeutung für den Organismus die hier zum ersten Male näher studirte bacterienvernichtende Eigenschaft seiner Säfte hat, und worauf dieselbe zurückzuführen ist, darüber möchte ich vorläufig keinerlei Hypothesen aufstellen. Erst wenn eine grössere Zahl weiterer Versuche vorliegt, wird es möglich sein, sich einigermaassen begründete Vorstellungen über die Qualität und über die quantitativen Schwankungen dieses eigenthümlichen bacterienschädigenden Mechanismus zu machen.

Erklärung der Abbildungen.

(Taf. IV.)

Figg. 1 bis 5, nach Präparaten von unter die Haut von Fröschen gebrachten Milzbrandorganstücken gezeichnet, zeigen die fortschreitende Degeneration der freien und der von Leukocyten aufgenommenen Bacillen, welche sich in Formveränderungen und Verlust des normalen Färbungsvermögens kundgiebt.

Fig. 1. (Frosch Nr. 21) nach 22 Stunden. Bei *a* und *b* Vacuolenbildung um die aufgenommenen Bacillen.

Fig. 2. (Frosch Nr. 13) nach 100 Stunden. Leukocyt mit sehr vielen Bacillen, mässig starke Degeneration der freien Bacillen.

Fig. 3. (Frosch Nr. 14) nach 7 Tagen. Sehr starke Degeneration der freien Bacillen.

Fig. 4. (Frosch Nr. 31) nach 9 Tagen. Sehr stark degenerirte freie und aufgenommene Bacillen; doch auch noch einige von normalem oder fast normalem Färbungsvermögen.

Fig. 5. (Frosch Nr. 15) nach 10 Tagen. Degeneration der freien und aufgenommenen Bacillen.

Figg. 6 bis **11.** Versuche im hängenden Tropfen auf erwärmtem Objecttisch.

Fig. 6. Starke Degeneration eines freien Milzbrandbacillenfadens nach 6½stündigem Aufenthalt in einem Tropfen Froschblut.

Fig. 7. Milzbrandbacillenfäden nach 1½stündigem Verweilen in Hühner- (Starke Degeneration.)

Fig. 8. Milzbrandbacillen nach 1½stündigem Aufenthalt im Blute eines immunen Hammels. Mässige Degeneration.

Fig. 9. Milzbrandfäden in einem Tropfen Menschenblut nach 4 Stunden. Theilweise Aufnahme der Fäden durch Leukocyten; starke Degeneration der freien Fäden.

Figg. 10 und **11.** Milzbrandbacillen nach 2stündigem Aufenthalt in Humor aqueus vom Kaninchen. Sehr starke Degeneration. Bei *A'* und *B'* zum Vergleich normal gefärbte Bacillen aus derselben Culturaufschwemmung nach 2stündigem Aufenthalt in NaCl-Lösung.


Fig. 1.
a
b
Fig. 2.
Fig. 3.
Fig. 4.
Fig. 5.
Fig. 7.
Fig. 10.
A
A'
B'
B
Fig. 11.
Fig. 6.
Fig. 9.

[Aus dem pharmakologischen Institut der Universität Berlin.]

Aufbewahrung von Sublimatlösungen.

Von

Dr. H. Michaelis.

In den Berichten der Deutschen Chemischen Gesellschaft, Bd. XX, p. 2970, theilte Victor Meyer Resultate von Beobachtungen über die Haltbarkeit antiseptischer Sublimatlösungen mit. Er kam zu dem Schlusse, dass zur Herstellung solcher Lösungen unbedenklich Brunnenwasser an Stelle des destillirten Wassers angewandt werden dürfe, „wenn sie in gut verschlossenen Gefässen und bei möglichst vollständigem Abschluss des Lichtes aufbewahrt werden“.

Für die Praxis kann eine Conservirungsmethode, welche darauf beruht, die Sublimatlösung dauernd unter Lichtabschluss zu halten, natürlich nicht in Betracht kommen. Die Lösung wird jedesmal bei der Benutzung auch an das Licht gebracht werden müssen, und je häufiger dies geschieht, desto schneller wird sie sich zersetzen, d. h. ihren antiseptischen Werth einbüssen.

Nach den Untersuchungen Victor Meyer's ist der Lichteinfluss in praxi zwar nur gering, wenn die Lösung nach dem Gebrauch immer wieder in die Dunkelheit zurückgebracht wird, immerhin ist es aber wünschenswerth, diesen Einfluss auf ein Minimum zu reduciren.

Die Beobachtung Victor Meyer's, dass unter dem Einfluss von Tageslicht eine Sublimatlösung zersetzt wird, führte mich zu der Vermuthung, dass wohl nicht alle Lichtstrahlen in gleichem Maasse an dieser Einwirkung betheiligt seien.

Der Gedanke lag nahe, Sublimatlösungen in verschieden gefärbten Gläsern dem Tageslicht längere Zeit hindurch auszusetzen, und etwaige Veränderungen der Lösungen zu beobachten.

Gelang es, wie a priori anzunehmen war, durch Ausschluss gewisser Lichtstrahlen eine photochemische Einwirkung auf die Lösung überhaupt auszuschliessen, so war damit für die Praxis der, zur Aufbewahrung antiseptischer Sublimatlösungen einzuschlagende Weg genau bezeichnet.

Die zur Entscheidung dieser Frage angestellten Versuche wurden, sowohl mit Lösungen von 1 $HgCl_2$: 1000 aq., als auch mit solchen von 1 $HgCl_2$: 100 aq. ausgeführt.

Zur Herstellung der Lösungen wurde das von Liebreich für antiseptische Zwecke empfohlene[1] Hydrargyr. bichloratum corrosivum ex aqua recrystallisatum, sowie ausschliesslich destillirtes Wasser benutzt. Lösungen aus Leitungs- oder Brunnenwasser wurden in Rücksicht auf deren inconstante chemische Beschaffenheit nicht angewandt, da es bei den Versuchen gerade darauf ankam, jeden Factor mit Ausnahme des Lichtes zu eliminiren. Die Lösungen befanden sich in 100 ^{grm} Fläschchen mit Glasstöpsel. Die Fläschchen wurden in einer Entfernung von etwa 10 ^{cm} von einander vor einem Fenster aufgestellt, und farbige Lampencylinder, welche oben mit einem Kork und darüber geklebtem schwarzen Papier lichtdicht verschlossen waren, darüber gestülpt. Bei sämmtlichen Fläschchen konnte das Licht also nur durch die farbigen Cylinder zur Flüssigkeit gelangen. Ausserdem wurde ein Fläschchen der Lösung aufgestellt mit übergestülptem ungefärbten Glascylinder, und schliesslich wurde noch ein Fläschchen der Lösung unter völligem Ausschluss von Licht in einen Kasten gesetzt, und dieser in einem Schranke aufbewahrt.

In nachstehender Tabelle sind die beobachteten Resultate zusammengestellt.

I	Cylinderfläschchen mit Glasstöpsel	Unter ungefärbtem Glascylinder	Aufgestellt am 14. Febr.	Am 29. Februar minimale Abscheidung am Boden des Fläschchens.	Am 10. April ziemlich starke Abscheidung.
II	do.	Unter gelbem (durch Fe_2O_3 gefärbtem) Glascylinder.	do.	Am 29. Februar keine Abscheidung; Flüssigkeit klar.	Am 10. April keine Abscheidung. Flüssigkeit klar.
III	do.	Unter grünem (durch FeO gefärbtem) Glascylinder.	do.	Am 29. Februar ganz minimale Abscheidung am Boden des Fläschchens	Am 10. April minimale Abscheidung.
IV	do.	Unter blauem (Cobalt) Glascylinder.	do.	Am 29. Februar deutliche Abscheidung am Boden des Fläschchens	Am 10. April ziemlich starke Abscheidung (wie bei I).
V	do.	Bei Lichtabschluss.	do.	Am 29. Februar keine Abscheidung; vollkommen klar.	Am 10. April keine Abscheidung, vollkommen klar.

Am 20. April, wo die Beobachtung abgebrochen wurde, zeigten sich die Verhältnisse im Wesentlichen ebenso wie am 10. April.

[1] Dr. Oscar Liebreich, Zur Sublimatfrage. *Therapeutische Monatshefte*. 1887. p. 7.

Wie sich aus der Tabelle ergiebt, hat während der Beobachtungszeit vom 14. Februar 1888 bis 10. April 1888 also in 57 Tagen in dem, mit farblosem Cylinder bedeckten Fläschchen, ebenso wie in dem mit blauem Cylinder bedeckten, die grösste Abscheidung stattgefunden. Eine geringere Abscheidung fand unter dem grünen Cylinder statt, während in dem mit gelbem Cylinder bedeckten Fläschchen überhaupt keine Abscheidung stattgefunden hat. Ebenfalls ohne Abscheidung blieb die Flüssigkeit des im Dunkeln aubewahrten Fläschchens.

Wenn die Färbung der bei den Versuchen benutzten Cylinder auch durchaus nicht derartig war, dass das durch sie hindurchgehende Licht als monochromatisch bezeichnet werden konnte, so geht doch aus den Versuchen hervor, dass antiseptische Sublimatlösungen in durch Eisenoxyd gelb gefärbten Flaschen sich ebenso unzersetzt halten, als wenn sie im Dunkeln aufbewahrt werden.

Es mag hier noch bemerkt werden, dass bei einem Controlversuch in einem sehr dünnwandigen und durch Fe_2O_3 nur schwach gelb gefärbten Fläschchen in derselben Beobachtungszeit sich eine ganz minimale Abscheidung in der Lösung zeigte. Es ist daher erforderlich, dass die Wandung der zur Aufbewahrung der Sublimatlösung bestimmten Flasche eine gewisse Dicke oder das Glas eine genügende Intensität der Färbung besitze.

Am besten werden sich daher zur Aufbewahrung, dunkelgelbe (gelbbraune) Flaschen eignen, welche jedoch noch deutlich den Inhalt erkennen lassen.

Wie schon oben bemerkt, ist das Verhalten von Sublimatlösungen aus Leitungs- und Brunnenwasser gegen verschiedenfarbige Lichtstrahlen nicht untersucht worden; es ist aber wohl aus den erhaltenen Resultaten mit Recht zu schliessen, dass sowohl in solchem Fall, wie auch in den Fällen, wo es sich um Sublimatlösungen handelt, denen zum Zwecke einer grösseren Haltbarkeit Substanzen wie z. B. NaCl, NH_4Cl, acid. citric. u. s. w. u. s. w. zugefügt sind, ceteris paribus dunkelgelbe Flaschen ungefärbten oder anders gefärbten Flaschen vorzuziehen sind.

[Aus dem hygienischen Institut der Universität Berlin.]

Nachtrag zu der Abhandlung:

„Die desinficirende Wirkung des strömenden überhitzten Dampfes."

Von

Dr. E. v. Esmarch.[1]

Kurz nachdem die in der Ueberschrift erwähnte Arbeit abgeschlossen, wurde mir durch die Liebenswürdigkeit des Hrn. Henneberg Gelegenheit gegeben, noch einige Versuche mit dem strömenden überhitzten Dampf im Grossen anzustellen.

Der frühere von mir[2] genauer beschriebene und geprüfte Henneberg'sche Desinfector ist nämlich neuerdings in der Weise verändert worden, dass die Heizgase, ehe sie in den Schornstein gelangen, erst eine Reihe von Eisenrippen erhitzen, die über dem Wasserkessel sich befinden; der sich entwickelnde Dampf wird nun durch einen Vertheiler gezwungen. an diesen Rippen vorüberzustreichen, nimmt dort eine Temperatur von über 100° an und tritt dann erst in den Desinfectionsraum, der im Wesentlichen unverändert geblieben ist. Da er frei nach aussen abströmen kann, haben wir es also mit einfach strömendem aber überhitztem Dampf zu thun.

Ein solcher Apparat mittlerer Grösse wurde im hygienischen Institut aufgestellt und functionirte, was Dampfentwickelung und erreichte Temperatur anbetrifft, durchaus nach Wunsch, wie ein Vorversuch ergab.

Es wurde sodann zu einem Desinfectionsversuch geschritten und zu diesem Zwecke vier Flanelldecken aufgerollt und mit Thermometern und Milzbrandsporen in der gewöhnlichen Weise versehen. Es kamen in die innerste Decke:

1 Contactthermometer für 100°; gezeichnet *a*.
1 Maximumthermometer.
Milzbrandsporen.

---

[1] Siehe oben S. 197.
[2] *Diese Zeitschrift.* Bd. II. S. 342.

In die zweite Decke:
2 Maximumthermometer.
2 Proben Milzbrandsporen.

In die dritte Decke:
2 Maximumthermometer.
1 Probe Sporen.

Darauf kam die letzte Decke. Das Deckenbündel wurde gehörig verschnürt und nun noch an der Aussenseite

1 Contactthermometer (100°); gezeichnet *b*.
1 Maximumthermometer.
2 Proben Sporen.

angebracht.

Unterdessen war der Apparat zur Desinfection fertig gemacht und dieselbe wurde nunmehr begonnen.

Fünf Minuten nach dem Zuströmen des Dampfes klingelte das Thermometer *b* an der Aussenfläche der Decke, 31 Minuten später folgte das Contactthermometer im Centrum. Jetzt wurde der Dampf sofort abgestellt und durch Oeffnung der Ventilationsventile eine Entfernung des noch im Desinfectionsraum befindlichen Dampfes bewirkt.

Das Contactthermometer *a* hörte denn auch schon vier Minuten später zu klingeln auf, das Thermometer *b* aber erst, nachdem fünf Minuten darauf der Apparat behufs Herausnahme der Sachen vollständig geöffnet worden war. Ich gebe gleich die erhaltenen Zahlen und Daten über den Stand der Thermometer und die Lebensthätigkeit der Milzbrandsporen in einer kleinen Tabelle, um so die Resultate übersichtlicher zu machen. Die Milzbrandsporenfäden wurden natürlich wiederum sofort in Nährbouillon ausgesät.

Versuch 1.

Im Centrum der innersten Decke:
Contactthermometer *a* klingelt 4 Minuten lang.
Maximumthermometer zeigt 99° C.
Milzbrandsporen sind todt.

In der zweiten Decke:
2 Maximumthermometer zeigen 100 und 101°.
2 Proben Sporen sind todt.

In der dritten Decke:
2 Maximumthermometer zeigen 100 und 101°.
Milzbrandsporen todt.

In der vierten Decke nichts. Auf derselben:
Contactthermometer *b* klingelt 40 Minuten lang.
Maximumthermometer zeigt 107°.
2 Proben Milzbrandsporen, eine todt, die andere gewachsen.

Das Resultat war nach meinen Vorversuchen im Kleinen kein so überraschendes mehr, um aber doch etwaige Fehler möglichst auszuschliessen, wurden noch zwei andere Versuchsreihen in ganz derselben Anordnung nur mit etwas abgekürzter Desinfectionsdauer angestellt. Ich stelle das Resultat derselben in der zweiten Tabelle zusammen.

Versuch 2.

In den inneren drei Decken nichts.

In der vierten äussersten Decke:

Contactthermometer *a* klingelt $1^1/_2$ Minute.

2 Maximumthermometer zeigen 100 und 100°.

2 Proben Milzbrandsporen, beide todt.

Auf der Decke befestigt:

Contactthermometer *b* klingelt 24 Minuten.

3 Maximumthermometer zeigen 109°, 118°, 108°.

4 Proben Sporen, sind alle noch lebensfähig.

Thermometer *b* klingelte 5 Minuten nach Beginn der Desinfection. Thermometer *a* 19 Minuten später.

Versuch 3.

In den drei inneren Decken nichts.

In der vierten äussersten Decke:

Contactthermometer *a* klingelt 8 Minuten lang.

2 Maximumthermometer zeigen 100 und 100°.

2 Sporenproben sind beide todt.

Auf der Decke befestigt:

Contactthermometer *b* klingelt 22 Minuten.

3 Maximumthermometer zeigen 105°, 128°, 141°.

4 Milzbrandsporenproben sind alle noch lebensfähig.

Thermometer *b* klingelte $3^1/_2$ Minuten nach Beginn der Desinfection. Thermometer *a* 11 Minuten später.

Ich will hierzu gleich bemerken, dass die dritte Versuchsreihe eigentlich zum Vergleich mit einfach strömendem Dampf gemacht werden sollte: es war zu dem Zwecke an dem Desinfector eine Einrichtung angebracht, den Dampf direct ohne Erwärmung der Rippenrohre durch Umschalten eines Ventils in den Schornstein zu leiten, doch wurde dieser Zweck nicht erreicht, die Temperatur stieg dennoch, wie ja die Thermometer zeigen, über 100° und zwar an einzelnen Stellen bedeutend darüber.

Es lag das daran, dass an einer Stelle die Heizgase den Boden des Desinfectionsraumes nur durch eine Eisenplatte getrennt, bestrichen, und

hierdurch die, wenn auch nur partielle Ueberhitzung des Dampfes eintrat. So konnte dieser Versuch den anderen angereiht werden und als Vergleich ein Versuch genommen werden, den ich mit dem früheren Henneberg'-schen Desinfector in ganz derselben Weise angestellt hatte.[1]

Was vor Allem bei den Versuchen auffällt, ist, dass im Innern der Decken die Desinfection stets vollkommen geglückt war, auf der Oberfläche derselben aber nur einmal eine Milzbrandprobe getödtet worden war, alle übrigen dagegen nicht. Trotzdem musste der desinficirende Dampf eine ganz ungleich längere Zeit gerade auf diese Sporen eingewirkt haben, wie es sich ja aus der Natur der Sachlage und dem Klingeln der Contactthermometer mit Sicherheit ergab. — Die Erklärung hierfür ist aber meiner Meinung nach nicht schwer.

Das Innere der Decken war beim Ausbreiten derselben nach der Desinfection vollkommen feucht, gerade so, wie es nach der Desinfection mit einfach strömendem Dampf der Fall zu sein pflegt; auch die Filterpäckchen fühlten sich etwas feucht an; es musste hier also zunächst eine Condensation des zuerst hingelangenden Dampfes erfolgt sein, diese weichte die Sporenhüllen auf und machte sie erst der Wirkung des nachfolgenden Dampfes zugänglich; die auf den Decken befestigten Filterpäckchen aber waren vollkommen trocken, sie waren in derselben Lage gewesen, wie die in meinem kleinen Apparat und die Resultate stimmten daher auch vollkommen mit denselben überein. — Ich kann deshalb auch nur einfach wiederholen, was ich am Schlusse jener Versuche gesagt habe, und den Technikern nur rathen, in ihren Apparaten den strömenden Wasserdampf, soweit derselbe ohne Spannung bei Atmosphärendruck angewendet wird, niemals über 100° erhitzen zu wollen.

Das Eindringen in die Objecte scheint beim strömenden überhitzten Wasserdampf nicht schneller zu erfolgen, als beim einfach strömenden, im ersteren Falle wurde das Centrum des Deckenbündels nach 36 Minuten von 100° erreicht, der einfach strömende Dampf war bei der sonst gleichen Versuchsanordnung 33 Minuten nach Beginn der Desinfection bis in das Innere vorgedrungen.

---

[1] *Diese Zeitschrift.* Bd. II. S. 350.

Beiträge zur Kenntniss der pathogenen Gregarinen.

II.

Die Psorospermienschläuche (Sarco- und Myxosporidia), speciell von der Speiseröhre des Schafes, und die Myositis gregarinosa der Warmblüter.

Von

Dr. L. Pfeiffer,
Geh. Med.-Rath und Vorsteher des Grossh. Sächs. Impfinstitutes in Weimar.

---

1. Vorkommen und Bau der parasitischen Schläuche.

Die Psorospermienschläuche, welche immer häufiger bei Säugethieren, Vögeln und Fischen gefunden werden und auch beim Menschen nicht zu fehlen scheinen, sind bisher bei den Forschungen nach der Aetiologie der Infectionskrankheiten sehr wenig beachtet worden. Wir befinden uns, wie jüngst bei der Actinomycose, einem vollständigen Räthsel gegenüber, und selbst über die dem Wirth aus ihrem Vorhandensein entstehende Gesundheitsschädigung sind die Ansichten noch schroff sich gegenüberstehend.

Wie bei der Pebrinekrankheit des Seidenspinners, liegt in den Psorospermienschläuchen die ganz absonderliche Art einer chronischen Infectionskrankheit vor, welche gewöhnlich ohne Ptomaïnentwickelung und dementsprechend ohne erhebliche Störung des Allgemeinbefindens beim Wirth verläuft. Durch successives, oft fast vollständiges Aufzehren bestimmter Gewebselemente (bei den Sarcosporidien der Warmblüter sind es die Herz- und Stammmuskeln) kann es indirect zu einem marastischen Tode kommen.

Verfasser enthält sich absichtlich jeder Andeutung über ähnliche Krankheitsprocesse bei der jetzigen, ganz im Anfang stehenden Kenntniss der thierischen Parasiten von Gregarinen- oder Monadennatur; die Beziehungen zur Aetiologie von gewissen acuten und chronischen Infectionen nicht bacteriellen Ursprungs liegen zwar nahe, sind aber erst bei weiterer allgemeiner Beschäftigung mit diesen Parasiten zulässig.

Die nachfolgenden Untersuchungen beschränken sich der Hauptsache nach auf die an der Speiseröhre des Schafes und der Ziege vorkommenden Schläuche; dadurch hat eine Verwechselung mit ähnlichen Parasiten umgangen werden sollen. Auch ist dieses Untersuchungsobject für die Nachprüfung leicht zugänglich und in jedem Schlachthause aufzufinden. Lediglich zum Vergleich sind die Psorospermien der Schleihe und des Schweines mit herangezogen worden. Verfasser hat sich gegen Täuschung durch pathologische Parasitenformen zu sichern gesucht in der Beschaffung möglichst zahlreichen und ganz frischen, lebend warmen Untersuchungsmateriales.

Die Gregarinennatur der Psorospermien ist durch Balbiani und Bütschli zu allgemeiner Anerkennung gelangt, wenn auch Balbiani sie noch 1881 wegen ihrer eigenthümlichen Sporenbildung dem Pflanzenreiche zurechnete. Sie schliessen sich nach dem in Figg. 16 und 17 gegebenen Entwickelungsgange ganz eng an die bei den Fischen vorkommenden und ebenfalls als zur Klasse Sporozoa gezählten Myxosporidien an.

Die Psorospermienschläuche treten an der Speiseröhre des Schafes in zweierlei Form auf, entweder im Innern von Muskelfibrillen (a) oder im interstitiellen Bindegewebe (b). Beide Formen kommen nur ausnahmsweise zusammen vor.

a) Die erste Form findet sich von mikroskopischer Kleinheit bis zu $^1/_2$ ^{mm} Länge und entspricht ganz dem, was wir von den Miescher'schen Schläuchen (1843) des Schweinefleisches wissen. Sie kommen in gleicher Beschaffenheit vor bei Wildschwein, Rind, Büffel, Pferd, Reh, Hase, Kaninchen, Ziege, Affe, Robbe, Maus, Ratte und auch beim Huhn (Kühn-Halle 1865), beim Raben, der Elster (Pfeiffer) und der Schwarzamsel. Beim Menschen sind sie sicher noch nicht aufgefunden worden (Nr. 53 des Litteraturverzeichnisses), wenngleich auch hier verdächtige Muskelentzündungen neuerdings beschrieben worden sind (siehe Abschnitt 5).

Der Inhalt der Schläuche, die Rainey'schen Körperchen, bieten von denen, welche später bei den Bindegewebscystenschläuchen beschrieben werden sollen, keinen Unterschied; nur in der Muskulatur z. B. der Elster haben die Sporen eine abweichende, mehr gestreckte und schlanke Form.

Finden sich solche Schläuche in dem Innern der Oesophagusfibrillen, dann sind gleichzeitig auch Stammmuskeln inficirt, besonders die Augenmuskeln und das Herzfleisch. Bei zahlreichem Vorhandensein erscheint das Innere der Herzkammern wie weiss punktirt; im Herzfleisch selbst

haben die Schläuche die mannigfachsten Formen: rund, oval, birnförmig. und sind sie nur selten so gestreckt wie in den Stammmuskeln. Die Kapsel ist hier bald dünn, homogen, bald dicker und mit Querstreifung

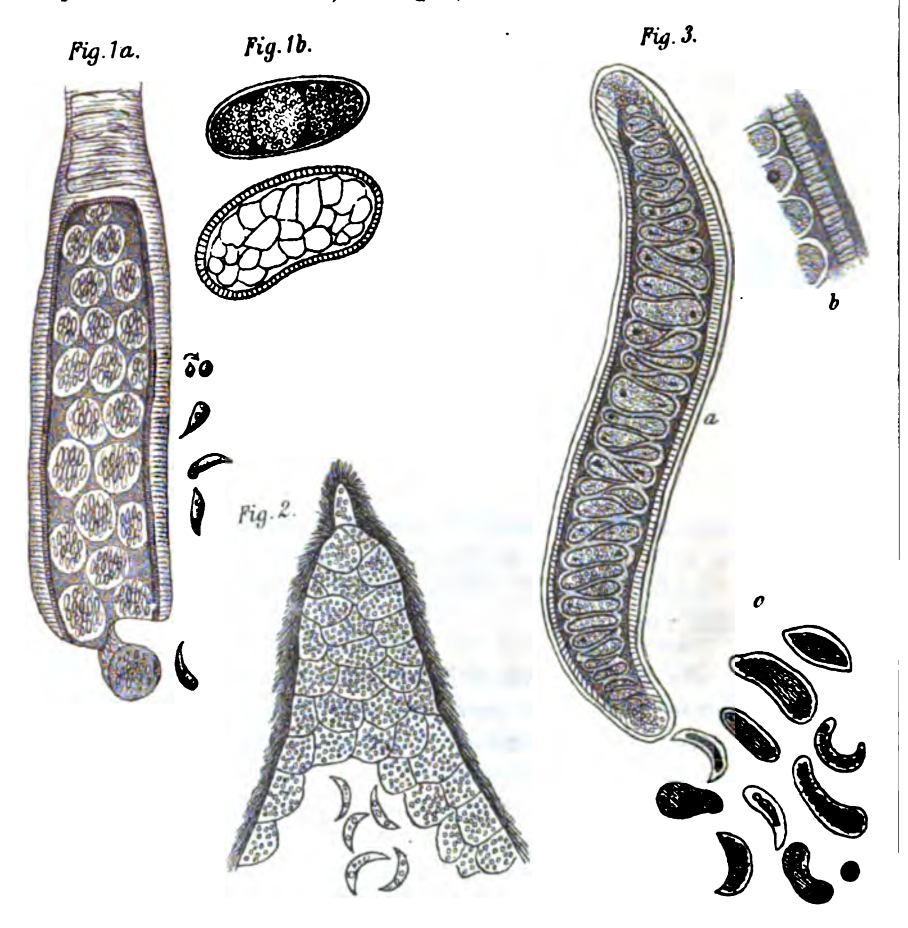


Fig. 1. *a* Kleinster Cystenschlauch innerhalb einer Muskelfibrille, aus dem Oesophagus des Schafes. Vergrösserung: 600, resp. 750 für die Sporen. *b* Aus dem Herzfleisch des Schafes. 150 Vergrösserung.

Fig. 2. Endstück eines Cystenschlauches aus den Muskeln des Schweines, frei zwischen den Fibrillen liegend. *a* Vergrösserung 100, für die Sporen 750.

Fig. 3. Aus dem Psoas des Schweines. *a* Vergrösserung 100. *b* u. *c* Vergröss. 1500.

Die eigenthümliche Anordnung der Binnencysten ist in gleicher Weise wie in Fig. 3 nur noch einmal von Beale (Litteraturverzeichniss Nr. 46) abgebildet in dessen Figg. 4, 5 und 6, aber mit ausgesprochenem haarähnlichen Besatz.[1]

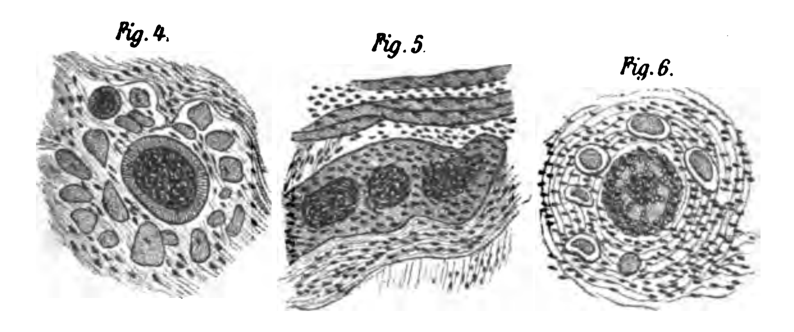
[1] *Med. Times and gazette.* 1866. p. 59.

oder mit sonstiger Zeichnung versehen. In einzelnen Fällen fand Verfasser beim Schaf jede 15. bis 20. Fibrille der Augenmuskeln mit je einem Miescher'schen Schlauche besetzt, ohne dass die Thiere Krankheitserscheinungen geboten hätten.

Für den Bau des Schlauches und den Inhalt desselben gilt im Wesentlichen das Gleiche, welches später ausführlich von den Bindegewebscystenschläuchen zu berichten ist.

Von Blanchard ist neuerdings (Nr. 79 des Litteraturverzeichnisses) versucht worden, die Differenzen im Bau der Cystenschlauchwand zur Classification der bei Warmblütern vorkommenden Schläuche zu benutzen.

Fig. 1, mit mehr glatter Wand, würde nach Blanchard zu dem Genus Miescheria, Figg. 2 und 3, mit poröser Hüllhaut, zum Genus Sarcocystis zu rechnen sein. Ihnen würden sich die Bindegewebscystenschläuche (Fig. 7) als Genus Balbiania anreihen.



Aller Wahrscheinlichkeit nach aber ist mehr der Wirth als der Gast an dem Zustandekommen einer dickeren Hüllhaut betheiligt, wie sich aus der Betrachtung der beistehenden Schnitte ergiebt. (Im Schafherz kommen gleichzeitig alle drei Formen zusammen zur Beobachtung.) Die Präparate stammen von einem Pferd und einem Bullen, die mit Erscheinungen von Lähme marastisch zu Grunde gegangen sind, und zeigen, durch gelungene Färbung, die zuerst von Siedamgrotzky (Nr. 57) im Jahre 1872 beschriebene interstitielle Myositis.[1]

Gleichen Befund wie in Fig. 4 haben schon Hessling im Jahre 1854 für das Reh, Beale im Jahre 1866 für das Rind abgebildet.

---

[1] Hrn. Rieck, Assistent an der Thierarzneischule zu Dresden, besten Dank für die Ueberlassung dieser Präparate.

In Fig. 4 handelt es sich um die nicht durch interstitielle Myositis complicirte, reine, intrafibrilläre Infection. Durch die Färbung sind die intacten Fibrillen, wie auch die bei den inficirten Fibrillen noch restirende Muskelhülle, gut abgegrenzt.

Fig. 5 und 6 zeigen starke, interstitielle Myositis, und hat der Parasit die Muskelhülle mit zerstört. (5 Längsschnitt, 6 Querschnitt; vom Pferd herstammend. Litteraturverzeichniss Nr. 57.)

b) Die zweite, an der Speiseröhre des Schafes beobachtete Form ist seit 1864 durch die Thierärzte Leisering und Winkler bekannt geworden. Sie lässt die Muskelfibrillen unbehelligt und hat den gleichen Inhalt wie die vorige Form.

Die fertigen Cystenschläuche liegen am Oesophagus des Schafes der Musculatur auf, entweder der äusseren Oberfläche oder der Mucosa zugekehrt. Auf den querverlaufenden Muskelzügen hat der Längsdurchmesser der Cystenschläuche mehr senkrechte Stellung zur Axe des Oesophagus, auf den Längsfasern mehr parallel zu dieser Längsaxe.

Auch auf der Musculatur des Gaumens kommen sie vor; ebenso in seltenen Fällen unter der Pleura oder dem Peritoneum; hier erscheinen sie als längliche, mattweisse Flecken, durch die intacte Serosa hindurch schimmernd. Am Oesophagus liegen sie, ob gross oder klein, ganz locker in einer Bindegewebskapsel, aus der sie sich leicht heraus präpariren lassen. Einzelne liegen frei in dem Bindegewebsüberzug des Oesophagus. Nur an ganz kleinen Cystenschläuchen finden sich gut erhaltene Muskelfibrillen und Capillargefässe auf der etwas fester anhaftenden Bindegewebskapsel.

Die Grösse der Cystenschläuche schwankt von Hirsekorn- bis zu Haselnussgrösse. Die kleinen sind schlank eiförmig, die grossen sind mehr rundlich. Die Farbe ist rein weiss oder weissgelb, und entsprechen sie auch bezüglich ihrer Consistenz ungefähr den Schlangeneiern. Auf dem Objectträger liegend, platten sie sich etwas ab. Von dem Inhalt der Cystenschläuche ist durch die derbe und gleichmässige Hülle hindurch wenig oder nichts zu sehen.

Der Bau der kleinen Cystenschläuche ist derselbe wie der der grossen. Eine derbe Haut, bis zu 1 micra dick, ohne jede Differenzirung, umschliesst häufig eng eine verschieden grosse Anzahl von ineinander eingeschachtelten, immer kleiner werdenden Cystenschläuchen II, III u. s. f. Ordnung, die im günstigen Fall unter dem Mikroskop als Kreise oder Polygonale, oder auch langgezogen wurstförmig durchscheinen (siehe Fig. 7. die Mitte daselbst). Aus grossen Cystenschläuchen fliesst beim Einschneiden aus der Randzone ein milchiger Saft aus, während im Centrum

die Cystenschläuche II. Ordnung noch fest aneinander adhäriren. Je mehr nach der Peripherie zu, desto grösser und unregelmässiger gestaltet sind diese Innencystenschläuche. In kleinen Cystenschläuchen sind letztere annähernd gleich gross; selbst durch die beginnende Fäulniss lockert sich nicht deren inniges Aneinanderhaften. Im Herzfleisch des Schafes finden sich extrafibrillär noch am häufigsten die kleinen, nur mit 2—3—4 Binnencystenschläuchen versehenen Schläuche I. Ordnung.

Eine Beobachtung, welche Manz im Jahre 1867 bezüglich der interfibrillären Psorospermienschläuche im Schweinefleisch mittheilt, wiederholt sich auch hier: „Nicht unerwähnt will ich lassen, dass die Grösse und Zahl der Schläuche sehr häufig insofern in einem geraden Verhältniss zu einander stehen, als die kleinsten, von ca. $^1/_4$ bis 1 Linie Länge, immer auch nur in wenigen Exemplaren, die grösseren bis zu 2‴ Länge, meistens auch in grösserer Zahl in einem Thier vorkommen.“

Aeltere Thiere sind häufig inficirt; besonders alte Ziegen liefern die grössten und meisten Schläuche am Oesophagus. Die kleinsten hirsekorngrossen Cystenschläuche finden sich bei dem in Weimar untersuchten Material zu 12 bis 30 am Oesophagus junger Thiere; kommen, was selten ist (1 bis 2 Procent), erbsengrosse oder noch grössere Säcke vor, so sind dieselben in der Zahl von 30 bis 60 vorhanden.

Der Inhalt des derben Sackes entartet bald kalkig; Speiseröhren mit grossen Cystensäcken sind hier schon bei 4 bis 6 Jahre alten Schafen als ausschliesslich mit zahlreichen erbsengrossen Kalkconcrementen besetzt gefunden worden; ein Zeichen, welches dafür spricht, dass auch nach Bildung der Schlauchhaut noch lebhafte endosmotische Vorgänge statthaben.

Wenn sich an solchen Speiseröhren zwischen den grossen Kalkconcrementen noch einige Cystenschläuche der oben geschilderten schlangeneierartigen Beschaffenheit fanden, so war in demselben in Bezug auf Bau der Cystenschläuche I. Ordnung und Inhalt der Binnencysten II. Ordnung nichts Abweichendes zu bemerken. Insofern man auf diese grossen Cystenschläuche hier ausnahmsweise wohl die Bezeichnung „ältere Cystenschläuche“ wird verwenden dürfen, ist dieser Befund erwähnenswerth. — Durch Impfversuche, mannigfach modificirt, hat sich kein Aufschluss auch nach dieser Richtung, kein junger Cystennachwuchs finden lassen.

Die Bildung sämmtlicher Cystenschläuche an einer Speiseröhre ist, der Ausbildung der Sporen nach, nicht von gleichem Alter. Neben weissen, harthäutigen, kleinen Schläuchen können auch blutbraune, gallertige Knötchen gefunden werden, in denen nur pektoplasmatische Klümpchen sich vereinigt finden, event. mit ganz frühen Sporenstadien in ein-

zelnen derselben. Wie weit dieselben auf dieselbe Infection, oder auf eine zweite spätere Successiv-Infection zurückzuführen sind, bleibt offene Frage.

Ein junges Lamm, dem am Halse in eine Hauttasche der Inhalt von drei linsengrossen Cysten vom Oesophagus eines Schafes eingeimpft worden war, hatte nach drei Wochen in keiner Muskelgruppe Psorospermien, auch nicht im Herzfleisch.

Die intrafibrilläre und die Bindegewebsform können, eine jede für sich allein, an je einer Speiseröhre vorkommen. Hier in Weimar waren im Herbst und Winter 1887/88 von je 100 untersuchten Speiseröhren ca. 60 ohne Gregarinen, 30 mit Bindegewebsschläuchen und 10 mit Muskelschläuchen behaftet. Von den Bindegewebsschläuchen konnten an je einer inficirten Speiseröhre oft mit Mühe nur 1 bis 2 hirsekorngrosse Exemplare, in einzelnen Fällen bis zu 60 erbsengrosse aufgefunden werden. Gemeinschaftliches Vorkommen innerhalb der Muskelfibrillen und im interstitiellen Bindegewebe ist unter ca. 300 untersuchten Speiseröhren nur 46 mal beobachtet worden. Zwischen den mit Miescher'schen Schläuchen behafteten Fibrillen der Augenmuskulatur konnte nur in einem Falle auch eine Gregarinenentwickelung daselbst in dem interstitiellen Bindegewebe genau verfolgt werden. Sämmtliche befallene Schafe hatten der Controle des Fleischbeschauers im Schlachthause ohne Beanstandung unterlegen.

Ob bei dem gleichzeitigen Vorkommen von Schläuchen in den Fibrillen einerseits, andererseits im Bindegewebe und unter serösen Häuten, die gleichzeitige Infection mit zwei Species des Parasiten anzunehmen ist? — Der Inhalt der Cystenschläuche giebt keine Antwort auf diese Frage. Aber das Schmarotzen unseres Parasiten in so verschiedenen Zellarten kann nicht so auffallend erscheinen, da die Schläuche der Fische sich daselbst in sämmtlichen Organen finden und die Anpassung sich hier sogar bis auf die Sporen erstreckt (siehe I. Beitrag, Fig. 2). Noch nie sind bisher zweierlei Species des Parasiten in demselben Fisch aufgefunden worden; es scheint sogar jede Fischart ihre ganz specifischen Psorospermienform zu haben. Leider ist der Inhalt der parasitischen Schläuche bei den Warmblütern ohne harte Schale und dadurch unbestimmter und wandelbarer in der Form, so dass hier leichter Verwechselungen vorkommen können.

c) Ueber die parasitischen Schläuche bei den Fischen liegen neuere Arbeiten vor von Gabriel 1879, der die Pflanzennatur derselben noch festhält, von Bütschli 1881 und von Balbiani 1884. Die beiden Letz-

teren betrachten die im Innern der Fische häufig frei angetroffenen Sarcodemassen als das Aequivalent einer Gregarine oder Coccidie vor deren Einkapselung. Die encystirungsreife, sporenbildende Gregarine ist noch nicht gefunden und scheint hier, mehr noch als bei den Sarcosporidien, die Regel zu gelten, dass Sporenbildung bereits vor der Umwandelung des pektoplasmatischen Stadiums zum, mit fester Form ausgestatteten Thier, statt hat (Fig. 15).

Diese pektoplasmatischen Klümpchen finden sich, ganz wie beim Seidenspinner die Microsporidien, in allen Theilen des Fisches, in Schwimmblase, Harnblase, Haut, Kiemen, Nieren, Arterienwandungen, Muskeln (Ryder 1881), nur nicht in den Nerven. Auf den Kiemenblättern bilden sie 2 bis 6^{mm} lange, ovale Knötchen oder Cystenschläuche, längs der Lamellen zwischen den Epidermislagen locker eingebettet, sodass sie sich leicht isoliren lassen. Die Hülle ist fest, structurlos und ist es noch unbestimmt, ob dieselbe dem Parasiten oder dem Wirth angehört. Auf der Harnblase des Hechtes und der Schwimmblase der Schleihe erscheint dieses Stadium als braune, gallertartige Masse, welche in der Gallenblase intensiv gelb gefärbt ist.

Diese Sarcodemassen lassen zunächst eine Theilung (oder eine Vereinigung vieler kleiner Cysten?) in eine unbestimmte Anzahl von kugeligen Portionen, anscheinend durch eine zarte Haut getrennt, erkennen. Der Zusammenhang dieser Theilstücke ist ein so inniger, dass sich der Inhalt der einzelnen Theilstücke nicht gesondert untersuchen lässt. Beim leisesten Druck unter dem Deckglas findet eine Vermischung der Theilstücke statt.

Neben flüssigem Plasma und Fettkörnern sind Sporen auf verschiedener Entwickelungsstufe darin enthalten.

Die Structur der Sporen ist für die Fischpsorospermien charakteristisch (Fig. 2 des ersten Beitrages in Band III, S. 475 dieser Zeitschrift, und Fig. 15 in diesem II. Beitrag).

2. Der Inhalt der parasitischen Schläuche.

Das bisher über den Inhalt der Schläuche bei Warmblütern Bekannte fasst Bütschli (p. 608) folgendermaassen zusammen:

„Die ausgebildeten Keime sind hüllenlose, plasmatische, etwas dunkle Körperchen, deren Gestalt ziemlich verschieden, am häufigsten aber eine nieren- bis bohnenförmige ist. Dabei finden sich jedoch auch ovale bis längliche, sogar mehr oder weniger unregelmässige Keime, zuweilen sollen auch einzelne wie tortirt erscheinen (Pagenstecher). Ihr Leibesplasma ist ziemlich homogen, enthält nur einige dunkle Körperchen, welche meist in die Enden eingebettet sind. Gewöhnlich beobachtet

man jedoch ein bis zwei vacuolenartige helle Stellen in ihnen, die theils mehr in der Mitte, theils den Enden genähert liegen und die von den meisten Beobachtern als Flüssigkeitstropfen beansprucht werden, wogegen sie **Manz** für Kerne erklärt. **Leuckart** hebt sogar hervor, dass diese Vacuolen sich erst nachträglich bilden, in ganz frischen Keimen dagegen fehlen. Die Vermuthung liegt nahe, dass diese vacuolenartigen Gebilde der Sarcocystiskeime den lichtbrechenden Körpern entsprechen, welche in den sichelförmigen Keimen gewisser Coccidien beobachtet wurden."

„Dass die Bildung der Ballen oder Sporen der Entwickelung der Keime vorhergehe, wie **Leuckart** anzunehmen geneigt scheint, ist wenigstens vorerst, nach den Beobachtungen von **Hessling**, nicht sehr wahrscheinlich; das Einzige, was bis jetzt mit Sicherheit ermittelt zu sein scheint, ist, dass die jugendlichen Schläuche neben den ausgebildeten Keimen meist zahlreiche rundliche, plasmatische, schwach granulirte Körperchen (welche nach **Manz** auch einen Kern enthalten sollen) einschliessen. Diese rundlichen Körperchen sind ohne Zweifel die jugendlichen Keime, wenn sich auch ihre Umbildung zu den entwickelten wahrscheinlich nicht in der Weise vollzieht, welche **Manz** geschildert hat."

Manz beschreibt, dass diese Körperchen eine sehr zarte Membran haben, innerhalb welcher sich der protoplasmatische Inhalt zu einem nierenförmig gekrümmten Körperchen zusammenzieht, welches schliesslich aus der Hülle hervorbricht und den eigentlichen Keim darstellt. (**Bütschli** vermuthet — mit Unrecht — dass **Manz** hier durch Zusatz von Wasser ein Kunstproduct gesehen habe. Siehe Fig. 12.)

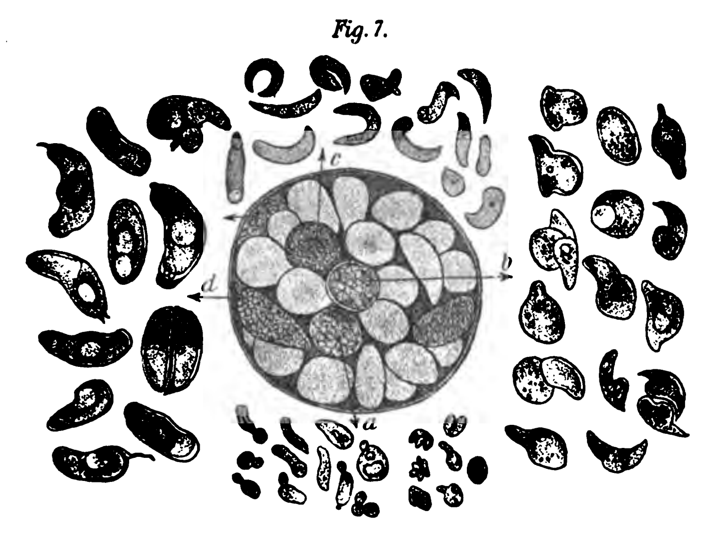
Der Inhalt der Cysten von der Speiseröhre des Schafes ist im grossen Ganzen ein ziemlich gleichmässiger, besonders in der Randzone. Nach dem Centrum zu finden sich in den kleineren Cysten andere Entwickelungsstadien.

Die Berechtigung, von jüngeren Sporenstadien zu reden, entnimmt Verfasser aus der Beobachtung, dass beim Auffinden von randständigen Formen, wie z. B. in Fig. 7 *d*, sich nach dem Centrum zu die noch hyalinen, sichelförmigen Körperchen, Fig. 7 *c*, finden, selten aber runde Formen. Sind am Rande die sichelförmigen hyalinen Körperchen (Fig. 7 *c*) vertreten, so finden sich nach innen zu mehr die runden und ovalen hyalinen Zellen und Formen (Fig. 7 *b*). Bei den Muskelschläuchen scheint das Verhältniss nicht ganz gleich zu liegen; hier finden sich in der Mitte die älteren Sporenzustände, während an den Enden die kleinen runden Zellen, die Keimlinge, lagern und von hier aus ein Längenwachsthum des Schlauches, durch Ausbildung zur Gregarinenform und zur neuen Cyste, bewirken.

Es lassen sich der Hauptsache nach folgende 6 bis 7 Formen im Inhalt der Schläuche unterscheiden; nur ausnahmsweise erscheint ein einzelner Schlauch mit nahezu gleichmässigem Inhalt erfüllt:

1. Die am weitesten differenzirte Spore ist in Fig. 7 *d* abgebildet. Durch Eosinlösungen wird dieselbe gleichmässig gefärbt; bei vorausgegangener Härtung über Osmiumsäuredämpfen ist ziemlich in der Mitte durch Fuchsin ein dunkler Kern deutlich. Durch andere Analinfarben und Carmin ist eine Differenzirung nicht besser zu ermöglichen; Gentianaviolett lässt bei nachträglicher Entfärbung durch Alkohol den dunklen Kern erkennen. Durch Alauncarmin gelingt es noch am besten, denselben distinct zu färben. In ungefärbten frischen Präparaten ist oft der

Fig. 7.



Kern durch überliegende Gregarinenkörner verdeckt. Auf Zusatz von 5 Procent Essigsäure tritt mit Schrumpfung des Thieres an einem Ende ein Fadenpaar hervor (Pfeiffer), und der Kern drängt sich bruchsackartig aus dem Innern der Gregarine heraus. Dasselbe erfolgt durch Zusatz von Picrocarmin, durch längere Aufbewahrung dieses Sporenstadiums in Kammerwasser des Schafes, durch Verimpfung in den lebenden Kaninchenmuskel, in den Glaskörper, auf die Nasenschleimhaut, Trachealschleimhaut des Kaninchens oder in die Musculatur der Maus (Pfeiffer). Bereits nach 6 bis 12 Stunden sind an der Impfstelle die noch aufzufindenden Sporen kernlos. Am anderen Ende findet sich bei den reifen Sporen oft ein kleiner, schnabelartiger Fortsatz, ohne Mikropyle, der an das Saugpolster der reifen polycystiden Gregarinen erinnert. Zu beiden Seiten des centralen Kernes kommen oft zwei helle Punkte zur Beobachtung, wie sie

auch bei anderen, reifen Gregarinenformen in ziemlicher Regelmässigkeit sich finden. Die eine Hälfte des Thieres ist gewöhnlich mit kleineren und grösseren Gregarinenkörnern, die andere mit einer der Contour des Thieres sich anschliessenden hellen, hyalinen, glattwandigen Blase gefüllt. Bisweilen finden sich statt der letzteren 2—3—4 Kugeln auf den ganzen Inhalt der Thieres vertheilt.

Die Deutung dieser Differenzirungen im Innern der Spore bleibt den Zoologen überlassen.

Auch Zustände kommen vor, die in diesem Entwickelungsstadium des Parasiten an Conjugation erinnern (Fig. 7*d*). Es wird sich hier nur um einfache, zufällige Verklebungen handeln, da ganz die gleichen Bilder sich zeigen zwischen mit Eosin gefärbten und noch nicht färbbaren, weil in einer Sporenhaut eingeschlossenen, Individuen.

Die Eigenbewegungen des Sporen in diesem Stadium ist eine minimale. Geringe Streckung und Beugung sind jedoch oft genug beobachtet worden. um Täuschung ausschliessen zu können.

2. Als zweite, jüngere Form treten hyaline, meist sichelförmige Individuen mit noch nicht differenzirtem Inhalt auf (Fig. 7*c*). In 95 Procent aller inficirt gefundenen Speiseröhren des Schafes (Herbst und Winter 1887/88) war dieses Entwickelungsstadium vertreten. Die einfache Contour. der gleichmässige, nur selten schwach gekörnte Inhalt eines Endes und das Vorhandensein von 1 bis 3 hellen Punkten, auf die ganze Länge vertheilt, charakterisiren dieses Stadium. Als Uebergang zu dem früher beschriebenen kann es gelten, wenn in der Mitte durch Einwirkung von Carmin eine dunklere Färbung als Kernanlage sich markirt.

In Fig. 8 sind die Bewegungen gezeichnet, die das sichelförmige Thierchen ausführt, unmittelbar nach der Entleerung der frischen Cyste und Uebertragung des Inhaltes in Humor aquaeus des Schafes, auf dem bis zu 30° C. erwärmt gehaltenen Mikroskop, im hängenden Tropfen, beobachtet. Von Virchow und Waldeyer sind in den Psorospermienschläuchen des Schweinefleisches diese Bewegungen schon früher beobachtet worden.

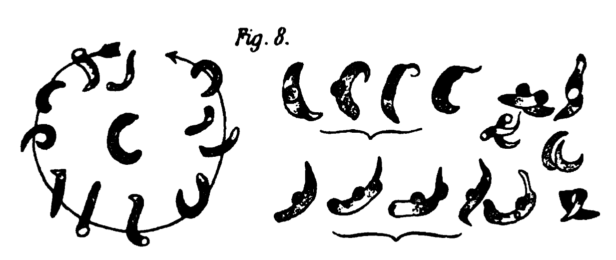
Woher es kommt, dass bei ganz der gleichen Präparationsweise nur selten die Beobachtung der Bewegung gelingt, kann Verfasser nicht angeben. Zuweilen hat sich die Bewegung stundenlang verfolgen lassen, mit allmählichem Nachlass der Lebhaftigkeit. Einzelne Exemplare bewegten sich ohne Pause viertelstundenlang, um nach kürzerer oder längerer Ruhe von neuem zu beginnen.

Die Bewegung ist nicht so lebhaft als die der sichelförmigen Keime. welche in den Nieren der Weinbergsschnecke angetroffen werden; sie ist auch langsamer als die der im Hamsterblut oder im Froschblut sich findenden Parasiten; gleicht vollständig der, welche die sichelförmigen

Gebilde im Leibesinnern von Lithobius forficata besitzen. Auch sonst besteht nahezu vollständige Uebereinstimmung mit letzterem Parasiten.

Durch Eosinzusatz zum Präparat werden diese Formen gefärbt.

Fig. 8.



3. Als dritte, durch morphologische Eigenthümlichkeiten charakterisirte Stufe der Entwickelung findet sich in einzelnen Cysten der in Fig. 7*b* gezeichnete Inhalt. Diese Formen nehmen die Eosinfärbung nicht an. Sie sind durch mehr ovale Gestalt und amöboide Verschiebungen der Contour ausgezeichnet. In den fingerartig sich verstülpenden und wieder zurückgehenden Contourveränderungen, in dem gleichzeitig nach zwei Polen zu sich findenden Ausstülpungen des plasmatisch flüssigen Inhaltes giebt sich das Bestreben der Spore kund, die sichelförmige oder nierenförmige Gestalt zu bilden. Ueber Kernanlage in diesem Stadium kann Verfasser keine Mittheilungen machen. (Siehe auch S. 116).

4. Eine weitere morphologisch abzutrennende Form ist in Fig. 7*a* gezeichnet. Kleinste Zellen, oft mit einem Anhang und täuschend den in Sprossung begriffenen Hefezellen gleichend. Wie diese Ausstülpungen aufzufassen sind, lässt Verfasser unentschieden. Gleiche Formen, an Theilungsvorgänge erinnernd, finden sich bei dem Pebrineparasiten und harren auch dort noch der Erklärung. Massenhaft finden sich diese Formen, wenn man 5 bis 6 Tage lang die Cystenschläuche vom Oesophagus mit Kammerwasser bei 16 bis 20° C. in einem Uhrschälchen sich selbst überlässt. Grössere Formen, mit 2 bis 3 Kernen, scheinen in Theilung begriffen zu sein; ein weiteres Verfolgen ist bei dieser Behandlungsweise wegen Ueberwuchern der Spaltpilze nicht möglich. (Bei dem Schlauchinhalt aus den Muskeln des Schweines sind die in Theilung begriffenen Zellen viel länger gestreckt, oft stabförmig.)

Einen Uebergang in das amäboid bewegliche Stadium hat Verfasser nicht direct beobachtet. Eosin wirkt auf diese Formen nicht ein.

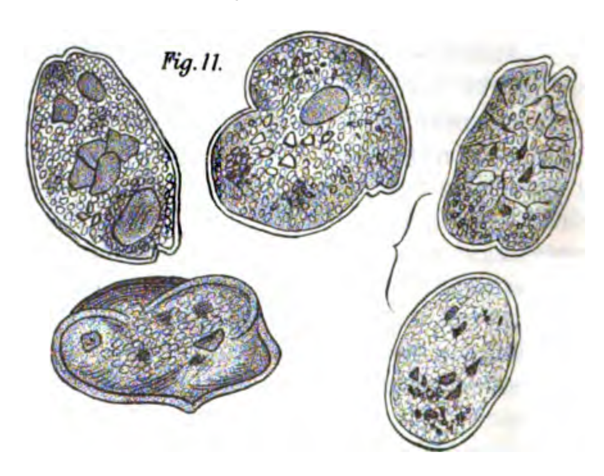
5. Als fünfte Form im Inhalt der Cyste treten neben spermatozoenartigen Gebilden die nachfolgend in Fig. 9 und 10 gezeichneten Amöboidzustände auf neben den Formen in Fig. 7*a*. Sie werden vielleicht als jüngste Keimlinge aufzufassen sein.

6. In ganz seltenen Fällen gelingt es, aus dem Inhalt junger Cysten noch Formen auszuwaschen, die in Fig. 11 abgebildet und als reifes



Vergrösserung 2mm × 6 = 750.

encystirendes Thier aufzufassen sind (Pfeiffer). Sie färben sich leicht mit Eosin. Im Inhalt kommen fast regelmässig rothbraune, unregelmässige Krystallbildungen vor (Hämatoidin?).



Vergrösserung 2mm × 6 = 750.

7. Für das pektoplasmatische Vorstadium des Parasiten, welches in ganz jungen Schläuchen sich findet oder frei zwischen den Muskelfibrillen vorkommt, gilt das im I. Beitrag bei der Beschreibung des Pebrineparasiten Gesagte.

Wieweit die hier geschilderten 7 Formen dem Sporenstadium oder dem Gregarinenstadium angehören, bleibt ausdrücklich den Zoologen zur definitiven Feststellung vorbehalten.

Durch die Verimpfung der reifen Sporen hat Verfasser bis jetzt folgende Formen, wie sie aus dem Cystenschlauchinhalt des Schafösophagus in Fig. 7 abgebildet sind, erhalten können:

a) Fig. 7. Schon nach 2 Stunden ist im Glaskörper des Kaninchenauges die Mehrzahl der eingespritzten reifen Sporen ohne Kern. Man findet solche, wenn auch selten, bei denen der Kern bruchsackartig aus dem Körper der Spore heraustritt. In Kammerwasser beobachtet, welches schwach mit Eosin versetzt ist, färben sich mit Vorliebe die leeren Sporen, nur ausnahmsweise die noch intacten Sporen und die frei schwimmenden Kerne. Weisse Blutkörperchen und grosse Körnchenzellen wenn sie bereits einzeln auftreten, von runder oder ovaler und sehr verschieden grosser Gestalt, sind sofort distinct gefärbt.

Wahrscheinlich stellt die hier als Kern bezeichnete, aus der Spore austretende kugelige Masse den jungen Gregarinenkeimling dar. Sollte diese Annahme eine „zoologische“ Unmöglichkeit sein, so ist Verfasser in den gleichen Fehler verfallen, wie Balbiani bei der Keimlingsgeburt der Myxosporidien.

Die Anzahl der frei schwimmenden Kerne steht im Verhältniss zu der der gefärbten und der ungefärbten Sporen. — Ihr Wachsthum ist ein rasches; es sind auf dem gewürmten Mikroskop die eingestellten Exemplare nach 2 Stunden (in Sa. 4 Stunden nach der Injection) auf das doppelte angewachsen.

Andeutungen von Theilung oder Abschnürung (?) an den Kernen finden sich hier ebenso, wie in dem Schlauchinhalt am Schafösophagus.

Im Innern der Schenkelmuskeln des Kaninchens finden sich 6—12—24 Stunden nach der Verimpfung von reifen Sporen ganz ähnliche Erscheinungen. Sämmtliche Sporen sind nach dieser Zeit kernlos und haben gerunzelte Contour. Die Beschaffenheit der ausgetretenen Keimlinge ist hier schwieriger zu verfolgen wegen der Concurrenz der Muskelkerne, wegen der bereits zahlreich vorhandenen Leucocyten und rothen Blutscheiben. Es wirkt selbst ein einziger Tropfen der verdünnten Sporenemulsion als scharfes Gift und bringt eine örtliche Blutung hervor, in der Mitte mit einer Ansammlung schwarzer Krümelchen, nach der Peripherie zu mit verwaschener blutiger Durchtränkung aller Gewebstheile. So lange nicht eine tinctorielle Unterscheidung von Muskelkernen und Sporen gefunden ist, wird man auf Grund der morphologischen Erscheinungen allein nur zu Trugschlüssen kommen können.

Kleine, runde Zellen, mit hefenartigen Sprossansätzen erinnern an den Befund im Cystenschlauchinhalt und an Theilungsvorgänge der Sporenkerne. Ob aber das nach 12—24 Stunden dem Impfact folgende Auftreten sehr zahlreicher und grosser Kerne auf eine Vermehrung der

Muskelkerne, auf Leucocyten oder auf ein Auswachsen der Sporenkeimlinge zu jungen Gregarinen zu beziehen ist, das wagt Verfasser nicht zu entscheiden. Weitere Entwickelungsstadien des Parasiten sind durch die Impfung bisher nicht erzielt.

Bei der Maus und dem Kaninchen kommt es nicht zu einer allgemeinen Infection nach Verimpfung von Material des Schafösophagus. Beim Lamm hatte Verfasser auf Subcutanimpfung nach 3 Wochen ebenfalls negativen Erfolg. Impfungen in das Muskelinnere des jungen, wahrscheinlich noch nicht anderweitig inficirten Schafes stehen noch aus. Kaninchen überstehen nur ausnahmsweise die nach 6—24 Stunden, auch bei sauberster Manipulation, sich geltend machende Septicämie.

Hier sei noch auf die principiell so wichtige Frage hingewiesen, ob innerhalb der Schläuche ein continuirliches Wachsthum und eine Neubildung des Parasiten möglich ist, wie von allen Forschern bisher angenommen wird. Das Auskeimen der Sporen im Augeninneren, local im Muskelinneren, auf der Trachealschleimhaut, die Kerntheilung (?), das Auswachsen der Kerne zu amöboïden Keimlingen, das Vorhandensein pektoplasmatischer Klümpchen lassen sich experimentell (auch in Tropfenpräparaten) verfolgen. Finden sich nun in Schläuchen dieselben Formen gleichzeitig, und daneben weiter entwickelte Sporenzustände und sogar solche Formen in mehrfacher Anzahl, wie sie in Fig. 11 als reife encystirende Gregarinen angesprochen werden, so wird man, nach den jetzigen Kenntnissen wenigstens, jener Annahme eines continuirlichen Wachsthumes und selbst einer successiven Auto-Infection keine ernstlichen Einwendungen entgegensetzen können. Nur das negative Resultat der Verfütterung und der bisherigen Impfversuche deuten auf das Vorhandensein eines Zwischenwirthes hin.

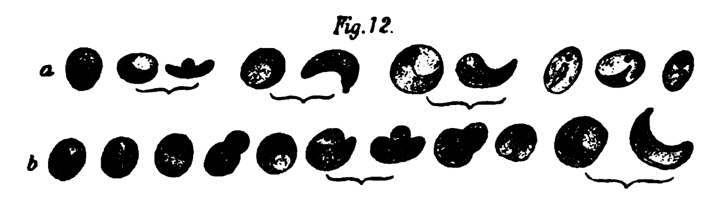
Die Wirkung des Eosins darf nicht als ausschlaggebendes Unterscheidungsmerkmal der hier vorläufig abgegliederten Entwickelungsstadien betrachtet werden. Lediglich auf die Frage, ob der Parasit seine Sporenhaut gesprengt hat, oder noch in derselben sich befindet, giebt diese Reaction eine Antwort. Auch die mit vollständig differenzirtem Inhalt versehene Spore kann bis zu diesem Stadium ihren Entwickelungsgang innerhalb der Sporenhaut vollziehen.

Sehr oft hat Verfasser unter dem Mikroskop beobachten können, wie die Haut der runden Zelle platzt und die hyalinsichelförmige oder die nierenförmige, differenzirte Spore frei wird und sich streckt. (Auch von Manz, Hessling schon beobachtet.) Ist die Flüssigkeit des Beobachtungstropfens mit Eosin gefärbt, so nimmt im Moment der Geburt der ausschlüpfende Spore die Eosinfärbung an (Fig. 12).

Verwechselungen der Sporenstadien sind ohne Kenntniss dieser Eosinreaction sehr leicht möglich. Wenn innerhalb der Haut die Spore Bewegungen ausführt, um

in's Freie zu gelangen, so kann leicht eine amöboide Contourverschiebung vorgetäuscht werden. Besonders bei Cystenschläuchen, die im Centrum Cysten mit runden, jugendlichen Stadien und am Rande Cysten mit nierenförmigem Inhalt haben, wird die Unterscheidung schwierig. In solchen Fällen ist die Eosinlösung ein sehr wesentliches Hülfsmittel zur Orientirung in dem vielgestaltigen Inhalt des Präparates.

Fig. 12.



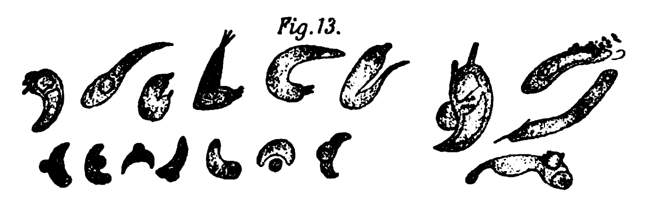
Vergrösserung 2 mm × 6.

Ganz die gleichen Beziehungen der Spore zu der Sporenhaut hat Verfasser bei den Myxosporidien der Schleihe beobachten können. Auch hier findet ein Platzen der Sporenhaut statt und im Moment der Geburt die Eosinfärbung. Bei den Pebrineparasiten scheint diese Haut eine bedeutungsvolle Rolle zu spielen; es wiederholt sich dort der auffallende Widerstand gegen Färbelösungen in noch ausgesprochener Weise. Vielleicht steht die hartschalige Dauersporenform der Pebrine damit im Zusammenhange.

Ausdrücklich sei noch hervorgehoben, dass die freien, sichel- und nierenförmigen Körperchen im Inhalt der Sarcosporidiensäcke äusserst empfindlich gegen Wasser und jede fremdartige Beimischung sind.

Halbprocentige Kochsalzlösungen, Peptonfleischbrühe, Rinderblutserum bewirken nach kurzer Frist ein Absterben der Thierchen mit als pathologisch aufzufassenden Formengestaltungen. (Fig. 13.) Als die wenigst differente Beobachtungsflüssigkeit ist nach vielfachen Versuchen das frische Kammerwasser des Schafauges zu betrachten.

Fig. 13.



Auch die übliche Färbetechnik zerstört sofort alles Detail der Zeichnung. In schwachen Eosinlösungen, vorher mit Kammerwasser gemischt, halten sich die Thierchen noch am besten für kurze Zeit lebendig.

3. Der Entwickelungsgang der Psorospermien am Oesophagus des Schafes.

Balbiani hat die Sporenbildung genauer verfolgt bei den in der Schwimmblase der Schleihe lebenden Psorospermien. Neben den aus-

gebildeten Exemplaren finden sich oft kleine amöbenartige Körperchen von sehr veränderlicher Grösse. Balbiani hat sie oft beobachtet in dem Moment der Geburt; sie schlüpfen aus den reifen Sporen aus, vorgebildet als Kugel im Inneren derselben und mit deutlichem Kern behaftet. Ihre Bewegung ist ziemlich lebhaft und bei Zufuhr von Wärme eine vermehrte, ähnlich wie bei Amoeba Diffluens, aber von dieser durch Mangel einer Vacuole unterschieden. (Fig. 15*c*.)

Frei herumschwimmend oder kriechend, wächst der Amöboidzustand durch Nahrungsaufsaugung, der Inhalt wird körnig, und nach Erreichung einer bestimmten Grösse rundet sich die äussere Form mehr ab, mit lappigem Rand. Eine zarte Haut umhüllt die Masse, die man durch Zusatz von Wasser zum Präparat sichtbar machen kann. Eine zweite Hülle wird am Orte der Niederlassung vom Wirth ausgebildet. (Fig. 15*a*.)

Mit zunehmendem Wachsthum vermehrt sich in diesen Sarcodemassen die Zahl der Kerne. Balbiani beschreibt eine Theilung der Kerne pag. 139 a. a. O. Diese Kerne verdichten um sich herum die pektoplasmatische Substanz und wandeln sich zu kleinen Kugeln um, die sich weiter entwickeln und 2 bis 3 Kerne zeigen (rudimentäre Polkörper?). Ueber die Abstammung der Kerne hat Balbiani sich noch kein abschliessendes Urtheil gebildet. Es entwickeln sich nach seiner Abbildung (pag. 139) immer 2 und 2 Sporenanlagen in einer gemeinschaftlichen, kleinen homogenen Sarcodemasse und sind dieselben bis zur Reife in einer Haut eingeschlossen. (Fig. 16*b*. Verfasser fand bei der Schleihe immer nur 1 Spore in einer Zellhaut. Siehe auch Fig. 7*d*.)

Weiter aber beschreibt auch Balbiani für die in der Schwimmblase der Schleihe vorkommenden Myxosporidien eine ganz ähnliche Aneinanderlagerung von je 2 ausgebildeten Sporen, die durch das Ineinandergreifen der sich bandförmig abspaltenden Schalen noch complicirter wird und noch mehr an einen Zustand wirklicher Conjugation erinnern soll.

An Stelle der früher vorhandenen 2 Polkörper mit den im Inneren aufgerollten Fäden finden sich in diesem Moment 4 leere Körper, und nimmt Balbiani an, dass die früher vorhanden gewesenen 2 Glanzpunkte sich auf dieser Entwickelungsstufe zu 2 neuen Fadenkörpern entwickelt haben.

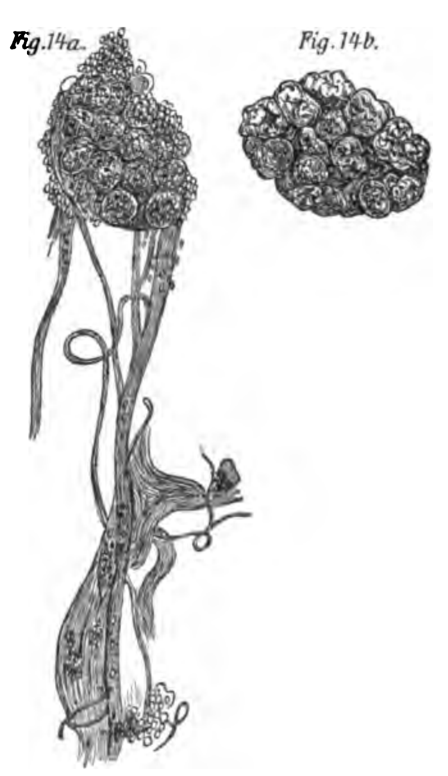
„Il est évident, que cet appareil représante un instrument de dissémination“ pag. 143 a. a. O. und vergleicht Balbiani die Schalenbänder mit der gleichen Sporeneinrichtung bei Equisetum, dazu bestimmt, das Platzen der beiden Schalentheile für den Austritt des amöbenhaften Inhaltes zu vermitteln. Ob die Bänder auch als Haftapparat dienen, und ob bei diesen Conjugationszuständen durch die aus den 2 bis 4 Polkörpern austretenden Fäden ein sexueller Act sich vollzieht, ist bei Bütschli,

Balbiani und Leuckart noch offene Frage. Jedenfalls wäre eine Conjugation von Sporen ein für die Gregarinen höchst auffälliger Befund.

Dass aber bei dem parasitischen Inhalt der Schläuche am Oesophagus des Schafes ein ganz ähnliches Verhältniss statt hat, dass die Sporen hier auf der Höhe ihrer Entwickelung an einem Pol ein Fadenpaar austreten lassen, das zeigt die Fig. 7 *d* des Verfassers. Die Deutung dieser Organe wird dem Zoologen nicht schwer fallen, da die Beschaffung des Untersuchungsmateriales eine leichte, die Sporen selbst durchsichtig und leicht zu controliren sind. Verfasser enthält sich jeder Ansicht nach dieser Richtung hin; bei anderen Gregarinenarten sind ähnliche Organe bisher nicht beobachtet worden. Sie erinnern an die pseudopodienhaften Geisseln einiger parasitischen Flagellaten.

Bütschli schildert den Vorgang aus der Hechtharnblase in wenig abweichender Weise. Er betont, dass der in der centralen Kugel vorhandene Kern mit in die Amöbenform übergeht.

Es wäre noch zu berichten, dass das der Encystirung vorausgehende Stadium bei den Schläuchen des Oesophagus an interstitielle Entzündungserscheinungen gebunden ist, und dass embolische Processe oder diffuse Blutungen eine noch unbekannte Rolle in der Entstehung und dem Wachsen des Parasiten spielen.


Fig. 14a. Fig. 14b.

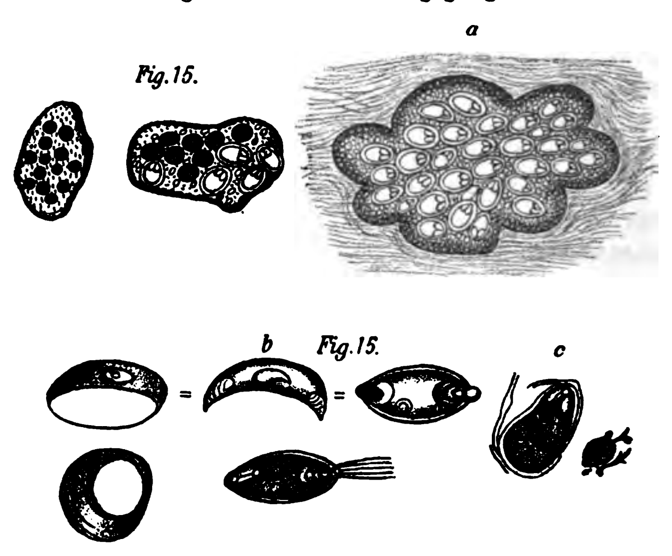
In seltenen Fällen gelingt es, im Oesophagus Cystenschläuche aufzufinden, die noch ganz gallertartig, ohne feste Contour und blutbraun, fest mit der Umgebung verwachsen sind. Solche Cysten haben beistehende Gestalt. (Fig. 14.)

Es handelt sich um ein Conglomerat von pektoplasmatischen Klümpchen, die, den Einzelcysten der reifen Cystenschläuche entsprechend, in den einzelnen Theilen Andeutung der Sporenbildung erkennen lassen.

Diese jungen Cystenschläuche finden sich zwischen den Muskelfibrillen; einzelne liegen frei.

An demselben Oesophagus gelingt es zuweilen, in kleinen, schwarzbraunen Bluttropfen, die der Oberfläche der Speiseröhre aufliegen, Formen aufzufinden, die an Fig. 11 erinnern, wegen der gleichzeitig vorkommenden grossen Körnchenzellen aber nur zu voreiligen Schlüssen verführen könnten beim jetzigen Stand unseres Wissens.

In den beistehenden Zeichnungen in Fig. 15 sind lediglich Bruchstücke des anscheinend gleichen Entwickelungsganges für die Psorospermien



Vergrösserung: Zeiss 2 mm × 6 = 750.

Fig. 15. Entwickelungsgang der Hechtpsorospermien.
a Die frei auf der Schleimhaut der Blase wachsenden Sarcodemassen und die Sporenbildung darin (nach Balbiani). — *b* Die Spore in einer Zellhaut eingeschlossen. sich im Moment der Geburt mit Eosin färbend. — *c* Die reife Spore mit bandförmiger Lockerung der Schale und mit Vacuole an der Stelle des ausgestossenen Keimlinges.

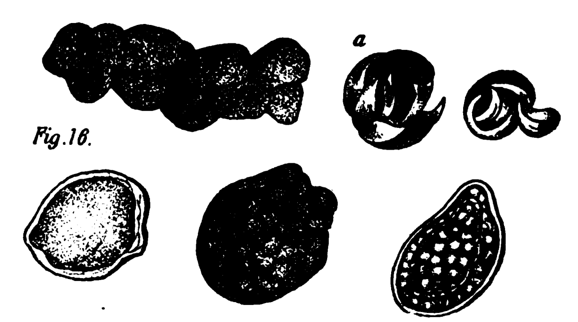


Fig. 16. Entwickelung der Psorospermien am Oesophagus des Schafes.
a In ganz jungen, blutbraunen Schläuchen am Oesophagus des Schafes gefunden.

der Fische und aus der Speiseröhre des Schafes enthalten. Die betreffenden Stadien sind deshalb einfach den von Balbiani und Bütschli bereits gegebenen Abbildungen gegenübergestellt.



b Geburt der Einzelspore aus einer Zellhaut, Färbung im Moment der Geburt durch Eosin, Austritt des Fadenpaares und Ausfallen des Keimlinges (*c*) aus der reifen Spore. (Vergrösserung: Zeiss 2mm × 6 = 750.)

Es mag daraus ersehen werden, wie sehr die bisher nicht beliebte gemeinschaftliche Betrachtung der Myxosporidia und Sarcosporidia ihre Berechtigung hat.

4. Die natürliche Infection des Schafes.

Man könnte daran denken, dass Schnecken, gelegentlich beim Weidegang mit verzehrt, die Infection abgeben. Die Schnecken beherbergen, ebenso wie Tausendfüsse, ganz ähnliche und gleich bewegliche sichelförmige Körper in ihrem Inneren. Bei den Schnecken handelt es sich um eine hochentwickelte Gregarine, die Klossia, mit vielsporigen Cysten. Es bestehen viele Aehnlichkeiten im Entwickelungsgang der Sarcosporidien mit dieser Klossia, und doch widerspricht die Sporenbildung bei Klossia, da die Sporenhülle hier fehlt. In einem Sporoblast der Klossia werden viele sichelförmige Kerne gebildet, die gemeinschaftlich mit dem Restkörper vereinigt bleiben bis zur Geburt. Die Misserfolge der Verimpfung des Psorospermien, subcutan und intermusculär, sprechen jedoch für eine Infection vom Darmcanal her, trotz der bisher sämmtlich fehlgeschlagenen Fütterungsversuche[1] mit Miescher'schen Schläuchen, mit Cystenschläuchen vom Oesophagus des Schafes und mit Schneckennieren.

Ob durch Anpassung von Klossiaarten ein so weitgehender Polymorphismus eintreten kann, ist fraglich, jedenfalls wird es lohnen, nach der Richtung hin die am Grase vorkommenden Insecten und kleinen Thierchen weiter zu untersuchen.

Die hier ausgesprochene Vermuthung erhält eine Stütze durch den Befund an den in den Froschnieren vorkommenden Psorospermienschläuchen

[1] Die Hunde im Schlachthause erhalten als Futter die werthlosen Speiseröhren mit Millionen von Sporen, und verzehren dieselben Jahr aus Jahr ein ohne Schaden.

Lieberkühn's. Die Geburt junger, mit Eosin färbbarer Sporen aus beweglichen, nicht färbbaren Zellen hat Verfasser hier direct beobachtet. Vielleicht steht die Infection der rothen Blutscheiben im Kreislauf des Frosches durch Gaule'sche Würmchen damit im Zusammenhang. Nach H. Wallerstein (Dissertation Bonn 1882) erhalten die Frösche ihre Infection aus verschluckten Schnecken- (Helix hortensis) und Glomerisarten. Die glatte Ackerschnecke enthält in der Niere Cysten, die bezüglich des Inhaltes noch am meisten mit dem Inhalt der Schläuche am Oesophagus des Schafes übereinstimmen. Man wird auch noch im Blute der Schafe nach unseren Parasiten zu verschiedenen Jahreszeiten suchen müssen.

5. Die durch die Psorospermienschläuche beim Wirth hervorgerufenen Krankheitserscheinungen.

Als neue und wichtige Thatsache ist hervorzuheben, dass im Gegensatz zu den Gregarinen und Coccidien, welche meist auf eine ganz bestimmte Art von Zellen angewiesen sind in ihrem Wirth (Leberepithel. Darmcanal, seltener Niere und Malpighi'scher Körper), die Psorospermien in der Auswahl ihrer Zellnahrung nicht so beschränkt sind. Die Fischpsorospermien finden sich auf der Haut, Schleimhaut und in allen tiefer liegenden Organen; die Sarcosporidien bis jetzt ausser intrafibrillär im Muskelfleisch auch noch im interstitiellen Muskelgewebe, unter serösen Häuten und im submucösen Gewebe des Darmes (Blanchard). Weitere Fundorte werden nicht ausbleiben. Diese vielseitige Anpassung findet sich noch umfangreicher nur bei den im I. Beitrag beschriebenen Mikrosporidien der Pebrine; an den stark inficirten Raupen sind sämmtliche Theile des einzelnen Individuums schliesslich von dem Parasiten durchsetzt — ein Verhältniss, welches eine Analogie bei höheren Thieren und beim Menschen nur findet in den rasch wachsenden Krebsformen.[1]

[1] Der am Schlusse des ersten Beitrages berührte Befund aus sarcomatösem Gewebe fand am 5. Februar 1888 seine Bestätigung in einem fast ganz gleich verlaufenden Falle von allgemeiner Carcinose.

Frau Kaufmann B., 32 Jahre alt, Mutter von zwei Kindern, starb marastisch am 4. Februar 1888. Es bestand seit der Kindheit am linken Schienbein eine Warze, welche 1882 durch Stoss sich entzündete und seitdem von Zeit zu Zeit etwas nässte. — Im Frühjahr 1886 war die Warze auf die doppelte Grösse gewachsen. Die Warze wurde ausgeschnitten. Im April 1887 musste eine eigrosse Drüse im Schenkelring ausgeschnitten werden. Bereits 14 Tage später eine Verhärtung in der Narbe und in der Richtung nach dem Leistenring. Eine zweite Operation im Mai war ohne Erfolg. Es hat seitdem eine ständige Neubildung von Knoten stattgehabt. Bei der leider nur lückenhaft zugelassenen Section waren Hunderte von Knoten vertheilt auf dem Peritoneum, dem Netz, in der Leber, Milz, Pleura, Ovarium, Uterus, unter der Haut des Rückens.

Bei den Fischen werden anämische, cachectische Zustände, Zerstörung der rothen Blutkörperchen, Vermehrung der weissen Blutzellen, u. dgl. m. von Balbiani und J. Müller als directe Wirkung des Parasiten geschildert. — Ob mit Recht? Gleichzeitig sind meist auch Eingeweidewürmer und Infusorien und anderweite pathologische Funde verzeichnet bei den angeblich durch die Psorospermien verursachten Epiozootien.

Beim Schwein ist von vielen Seiten eine Schädlichkeit der Psorospermien des Muskelfleisches angenommen, ebenso oft aber auch bestritten worden. Cobbold hat versuchsweise selbst einmal gegen 18000 der nierenförmigen Keime verschluckt, ohne schädliche Folgen. Alle Fütterungsversuche (von Hessling, Manz, Virchow, Miescher, Leuckart, Cobbold, Bütschli, Pfeiffer) waren bisher erfolglos.

Eine vereinzelte Beobachtung liegt vor von Rabe,[1] nach welcher beim Menschen nach dem Genuss von psorospermienhaltigem Schweinefleisch die Erscheinungen einer Fleischvergiftung, ein heftiger Magendarmcatarrh, beobachtet wurde. Bei der Häufigkeit der Miescher'schen

---

Der frisch untersuchte Saft aus dem Innern jüngerer oder auch bereits zerfallender Mesenterialknoten liess wiederum Fig. 8, 10, 11 des ersten Beitrages deutlich unterscheiden. Auf dem gewärmten Mikroskop, mit Humor aquaeus im hängenden Tropfen beobachtet, machte Stunden lang die weiche plasmatische Hülle von Fig. 10 Verschiebungen durch, die als selbstständige Eigenbewegung gelten musste. Am 7. Februar liessen sich dieselben noch verfolgen an frisch angestellten Präparaten. In der Kälte zog sich die plasmatische Hülle fester um den grössten Theils aus kleinen Körnern bestehenden Inhalt zusammen. Dieselbe als Quellungserscheinung aufzufassen, ist nicht thunlich wegen ihrer Grösse. Kleine, amöboide, grünlich braune Plasmascheiben, lebhaft in der Wärme sich verändernd, ungefähr von halber Grösse der rothen Blutkörperchen, ohne Kern und Structur, fehlten auch in diesem Falle nicht. Der anderweite mikroskopische Befund war der eines melanotischen Sarcomes, sehr zahlreiche runde Zellen mit spärlichem Bindegewebe an einzelnen Stellen in deutlich alveolarer Anordnung. Auch in vier anderen, rasch gewachsenen Sarcomen hat Verfasser Fig. 11 des I. Beitrages aufgefunden. Ob diese Formen zu den Gregarinen, speciell den Mikrosporidien, oder zu den in Zellen schmarotzenden Flagellaten gehören, bleibt noch offene Frage. Körnchenzellen, wie sie im Exsudat der blasenbildenden Hautkrankheiten, im Nasen- und Augencatarrh, bei Panaritien, Noma u. s. w. vorkommen, haben nie eine so ausgiebige und Tage lang anhaltende Ausstülpung und Bewegung des Hyaloplasmas.

Verimpfung des Saftes aus dem Innern der Knoten hatte bei einer Maus eine locale Irritation zur Folge. Ausser Eiterzellen war nichts Charakteristisches zu finden. Bei einer zweiten Maus hatten sich, vielleicht zufälliger Weise, bis zum 26. Juni, also nach $4^1/_2$ Monaten, verschiedene krebsähnliche Knoten am Hals, in der Leber und Lunge gebildet. Die Untersuchung der Maus haben die Herren Prof. Ponfick und Prof. Flügge gütigst übernommen und sind weitere 12 Mäuse, leider aus derselben Zucht, mit dem noch lebend warmen Material geimpft worden.

[1] Vgl. Adam's *Wochenschrift.* Bd. XXIII. S. 167.

Schläuche im Schweinefleisch (3 Procent der Schweine) wird es sich hier nur um ein zufälliges Zusammentreffen gehandelt haben. Nach den Verhandlungen der 19. Generalversammlung des thierärztlichen Vereins für die Provinz Sachsen, 19. October 1886, sollen diese Parasiten beim Menschen nicht zur Entwickelung kommen.

Laulanié in Toulouse betont 1884, dass die Mehrzahl der mit Psorospermienschläuchen behafteten Schweine krank dadurch sei. Die diffuse interstitielle Myositis ist bei seinen Thieren nur auf gewisse Knötchen concentrirt gewesen.

Der Standpunkt, den 1866 R. Virchow in der Frage vertreten hat, ist heute noch inne zu halten.[1]

„Es ist bis dahin kein Fall bekannt geworden, wo der Genuss von Schweinefleisch mit zahlreichen Psorospermienschläuchen für den Menschen nachtheilige Folgen gehabt hätte; ähnliche Gebilde sind in den Muskeln des Menschen nicht beobachtet worden.“ (Siehe jedoch Lindemann, Nr. 35.)

Die Symptome bei Schweinen, die stark mit Psorospermienschläuchen durchsetzt gefunden wurden, waren einmal Paralyse der hinteren Extremitäten und dann eine Hauteruption, die als knotig, ein anderes Mal als fleckig beschrieben wird. Auch trübe und thränende Augen sind beobachtet worden. (Virchow.)

In der früheren Arbeit (Nr. 45) hat sich R. Virchow[2] nicht von dem Vorkommen der Cilien, Flimmern oder Borsten auf der Oberfläche der Psorospermienschläuche im Schweinefleisch überzeugen können; „sie gehören zu dem Muskelprimitivbündel, in dem der Schauch steckt.“ (Siehe auch Abbildung Fig. 4, 5, 6.) „Cilien und Borsten kommen erst zum Vorschein, wenn man den Schlauch aus der Fibrille herauspräparirt — sie sind Seitenansichten zerrissener Fleischscheiben. Deshalb ist auch der Besatz von grösseren Schläuchen, die die Muskelfaser ganz ausfüllen, schmaler als an kleinen Schläuchen. — Die Trichinenkapsel im Gegentheil veranlasst das Sarcolemna zu einer sehr beträchtlichen Verdickung, so dass der wesentliche Antheil der Kapsel aus dem Sarcolem hervorgeht, während bei den Psorospermienschläuchen der wesentliche Antheil der Kapsel dem Parasiten gehört. Die Trichine wirkt auf die Bestandtheile des Muskels wie ein starker Reiz, der Psorospermienschlauch wie gar kein Reiz.“

---

[1] Litteraturverzeichniss Nr. 50: „Giebt es eine Psorospermienkrankheit bei Schweinen?“ *Archiv für pathologische Anatomie*. 1866. Bd. XXXVII. S. 355 u. 356.

[2] Zur Trichinenlehre. *Archiv für pathologische Anatomie.* 1865. Bd. XXXII. S. 356—360.

Virchow erklärt auch, trotz der Beobachtung Leuckart's, das Psorospermienfleisch für unschädlich.

Beim Rind sollen lähmungsartige Erscheinungen vor dem Tode als Folgen der Schläuche vorkommen. Von Perronicoto, und besonders von Beale, liegen bezügliche Beobachtungen vor. Die zahlreichen Thiere, an denen Beale seine Untersuchungen anstellen konnte, waren jedoch an der Rinderpest (1866), nur ein junges Thier eines anderen Todes, gestorben; es fanden sich die Muskelfibrillen zu 1 bis 5 Procent inficirt. (Literaturverzeichniss Nr. 46.)

Das Pferd ist nach Siedamgrotzky (Nr. 57, 1872) sehr oft von Schläuchen besetzt, sowohl in den Stammmuskeln, als auch am Oesophagus. Nicht nur in den inficirten Muskelfäden, auch in den benachbarten, fand sich stets eine Vermehrung der Muskelkerne, so dass sie oft lange, dem Sarcolemna anliegende Kernreihen, bis zu 14 hintereinander, bildeten. Durch Hyperplasie des interstitiellen Bindegewebes kann es zur einfachen Atrophie der Muskelfasern (Eisballen des Pferdes) und zu Kalkablagerungen in den befallenen Muskelfibrillen kommen. Auch am Schlund, wo sie in der Faserrichtung als gerade weissliche Stränge erscheinen, fand Siedamgrotzky sie nur innerhalb der Muskelfasern. Von besonderen Krankheitserscheinungen bei Lebzeiten hat sich nichts auffinden lassen.

Pütz (Nr. 84, 1887) giebt eine ausführliche Beschreibung des mikroskopischen Befundes einer abgelaufenen Masseninfection von Fibrillen des Pferdes.

„Das Bindegewebe zwischen den Muskeln ist überall verdeckt. Wo die Primitivfasern noch normale Verhältnisse bieten, ist die Bindegewebswucherung unbedeutend, verräth sich aber doch schon durch die Vermehrung der Zellen und Kerne. An anderen Stellen erreicht die Neubildung einen sehr hohen Grad und besteht hier entweder aus einem der Hauptmasse nach fibrillären Bindegewebe mit spindel- und sternförmigen Zellen und wenig Elementen von dem Charakter der Granulationszellen. Diese Partieen zeichnen sich aus durch die Armuth an Muskelfasern, welche, wenn auch theilweise noch von normalem Kaliber, doch häufig von äusserst schmalen, aber sonst nicht veränderten Primitivfasern unterbrochen werden. In einigen wenigen sonst normal erscheinenden Fasern finden sich Pseudonavicellen in grosser Zahl. Degenerationsvorgänge, wie Verfettung, colloide Zerklüftung, sind nirgends vorhanden. — Wo das Granulationsgewebe besonders stark entwickelt ist, finden sich inmitten dieser Wucherungsherde verkalkte, rundliche, unregelmässige Partieen, die sich nach der Entkalkung als aus grösseren spindelförmigen rundlichen, oft mehrkernigen Zellen zusammengesetzt erweisen, aber keine Muskeln enthalten. Die Elemente des Granulationsgewebes zeigen nichts Abweichendes von unter

gewöhnlichem Verhalten entstandenem Bindegewebe. Da und dort finden sich einige solche Elemente mit kleinen Fetttröpfchen; Fettzellen kommen nur vereinzelt zwischen den Muskelfasern vor. In den Partieen mit starker Bindegewebswucherung ist auch die Adventitia kleiner, arterieller und venöser Gefässe durch einfaches Bindegewebe in concentrischer Anordnung verdeckt; doch liessen sich keine Beziehungen zwischen diesen Veränderungen und den verkalkten Stellen des Granulationsgewebes auffinden. Im Gegentheil wurden häufig in unmittelbarer Nähe der Verkalkungen noch durchgängige Capillaren aufgefunden. (Prof. Eberth-Halle.) Nach Pütz haben in der nächsten Nähe dieser Verkalkungen die Muskelschläuche gefehlt; wo sie zusammen vorkommen, liess sich eine Beziehung derselben nicht auffinden. Ein beständiger Begleiter der Concretionen waren Rundzellen mit vereinzelten Zellen ovaler Gestalt. — Die vorhandene interstitielle Myositis dürfte nach Ansicht von Pütz nur dann als „gregarinöse" aufzufassen sein, wenn man diese Zellen, welche im Allgemeinen als Lymphkörperchen charakterisirt sind, zum Theil als junge nackte Gregarinen anzusehen berechtigt wäre, oder wenn man nachweisen könnte, dass die vorhandenen Miescher'schen Schläuche die Ursache fraglicher Entzündung sind. — Die Behauptung, dass die Miescher'schen Schläuche unter Umständen für ihren Wirth eine recht gefährliche Bedeutung erlangen können, ist, wie in dieser neuesten Arbeit von Pütz ausgesprochen wird, nie bewiesen worden. — Frische, der Invasion unmittelbar folgende Krankheitserscheinungen, sind bei Thieren noch nirgends, auch von Pütz nicht, berücksichtigt worden; auch hier handelt es sich um die Residuen einer abgelaufenen Erkrankung, wahrscheinlich um gleichzeitige intrafibrilläre und interstitielle, aber verkalkte Myositis, wie sie bei dem Schaf und der Ziege häufiger zusammen vorkommen, auch beim Schwein vom Verfasser jüngst in der Zwerchfellmusculatur gesehen ist. Leider ist es eben noch nicht möglich, Muskelkerne, Leucocyten und junge Gregarinen im Muskelgewebe von einander zu unterscheiden.

Junge Pferde sind fast ausnahmslos ohne Psorospermienschläuche; alte Pferde fast sämmtlich damit behaftet.

Beim Schaf hat besonders Dammann (Nr. 51, 1867) das massenhafte Auftreten von Cystenschläuchen am Oesophagus eines 9jährigen Mutterschafes als Todesursache angeschuldigt. Die Schläuche waren nicht nur massenhaft auf dem Oesophagus, sondern auch an der Zungenbasis und an dem Kehlkopf zu finden, aber immer nur in der Dicke der Musculatur; die Schleimhaut war frei davon, zeigte nur einige secundäre Entzündungserscheinungen, wie Röthung und Schwellung. Unter dem Mikroskop fanden sich in den Muskeln der Speiseröhre und des Kehlkopfes

überall Psorospermienschläuche, besonders in der Nähe der Cystenschläuche. Dieselben Schläuche fanden sich noch ausserdem in den Muskeln des Bauches, der Brust, des Halses — im Gegensatz zu der Beobachtung von Leisering und Winkler. — Nach Dammann ist das Schaf an Glottisöden, als Folge der Kehlkopfsentzündung, gestorben, welche wiederum in unmittelbarem Zusammenhang mit den zahlreichen Knoten, die auch im Rachenraum sich fanden, gebracht wird. Auch die ersten Todesfälle (von Winkler) sollen nach Dammann in gleicher Weise zu erklären sein.

Niederhäuser (Nr. 58, 1873) beobachtete bei einer Ziege, deren Tod nach einer Reihe von Respirationsbehinderungen eintrat, die Muskeln des Larynx mit Psorospermien erfüllt.

Zürn (Verzeichniss Nr. 1) fand Psorospermienschläuche bei Schafen, die plötzlich unter epileptiformen Krämpfen zu Grunde gegangen waren; der Sitz war Zunge, Pharynx, Larynx, Hals, Lenden, Bauch und Schenkel.

Moulé (Nr. 76 des Litteraturverzeichnisses) hat 100 cachectische Schafe untersucht, davon waren 99 mit Psorospermien behaftet, viele sehr stark. Bei gut genährten Schafen waren die Schläuche viel seltener, kleiner und weniger ausgebildet.

Rinder und Schweine sind nach Moulé viel seltener befallen, als das Schaf.

Morot (Nr. 77) hat sämmtliche Schafe, die in Troyes während des Monats Mai geschlachtet wurden, untersucht. Von 900 haben 272 Psorospermienschläuche im Schlund (= 30 Procent) gezeigt. Von den Kranken waren 156 gut genährt, 101 weniger gut und 15 abgezehrt. Zumeist waren ältere Thiere befallen. Die Anzahl der Knötchen schwankte von 3 bis 20 bei 231 Schafen; bei 39 anderen Schafen kamen 20 bis 70, bei 1 je 88 und je 227 Knötchen; bei jüngeren Thieren relativ ebenso zahlreiche Knoten vor, als bei älteren. Die cachectischen Thiere zeigten keineswegs die grösste Zahl der Knötchen; die Fälle mit je 88 und 227 Knötchen gehörten zu Thieren in gutem Ernährungszustand. Das Thier mit 227 Knötchen hatte in der Zunge noch 128 Knötchen.

Die Dimensionen der Psorospermienschläuche variirten enorm, sowohl bei den verschiedenen Thieren, wie auch selbst bei einem und demselben Individuum. Die Grösse der Cysten stand auch nicht immer im Verhältniss zur Zahl derselben.

Von den 272 Schafen mit Psorospermienschläuchen im Schlunde hatten 6 gleichzeitig Schläuche unter der Pleura, 10 unter dem Peritoneum, 27 unter der Pleura und unter dem Peritoneum. Das Verhältniss zwischen den Schlundcystenschläuchen und den unter den serösen Häuten variirte individuell ungemein.

Morot constatirt ferner im Gegensatz zu den Beobachtungen deutscher Thierärzte, dass in keinem Falle die Psorospermienknötchen mit Veränderungen der Muskeln, Schleimhäute oder seröser Häute (Entzündung, Oedem, Asphyxei u. s. w.) verbunden waren. Sämmtliche Thiere befanden sich in einem vollkommenen Gesundheitszustand.

Ganz das Gleiche kann Verfasser nur bezüglich der von ihm in Weimar untersuchten Schafe bestätigen. Ein Befallensein der Schafe mit Cystenschläuchen am Oesophagus kommt in Weimar auch in dem Verhältniss von circa 30 Procent vor.

Aus allen diesen, einander oft recht widersprechenden Angaben, wird nur so viel als Resultat zu notiren sein, dass Schafe mit massenhaften Schläuchen am Oesophagus sich beim Schlachten relativ wohl befunden haben; dass die Schläuche in den Muskeln, wenn sie einmal da sind, nicht unangenehmer wirken, als z. B. Trichinenkapseln.

Möglich, dass, wie bei der Trichinose, die Thiere in einem früheren Stadium der Gregarinenkrankheit auch recht ernstliche Krankheitserscheinungen geboten haben. Möglich auch, dass bei successiver und langsamer Ausbreitung in immer mehr Fibrillen alle Krankheitserscheinungen fehlen können.

Die über Thiere vorliegenden Berichte betreffen sämmtlich den bereits abgelaufenen und stark vorhandenen Krankheitsprocess. Die acute Gregarinose selbst ist noch nicht klinisch beobachtet und zur Section gekommen beim Thier. Verfasser hat nur einmal beim Schwein das bereits erwähnte Entwickelungsstadium des Parasiten in den Muskelfibrillen beobachten können, welches der Höhe der Krankheit ungefähr entspricht. Wahrscheinlicherweise liegen umgekehrt für den Menschen klinische Befunde über die acute Gregarinose vor, und fehlen Befunde über die Krankheitsresiduen. Leider sind Lindemann's Abbildungen (Nr. 53, Fig. 1 u. 2) gar zu mangelhaft. Die Mittheilungen von Virchow aus dem Jahre 1866 geben einige interessante Anhaltepunkte. Der von ihm bei Schweinen beschriebene Hautausschlag findet sich wieder bei 4 Fällen acuter Polymyositis des Menschen, die Professor Unverricht in der Münchener Medicinischen Wochenschrift, 1887, Nr. 26, zusammengestellt hat.[1]

Diese 4 Fälle hatten in der Frist von 3, $5^1/_2$, 10 und 11 Wochen zum Ende geführt.

---

[1] Unverricht. Polymyositis acuta progressive. *Zeitschrift für klin. Medicin.* Bd. XII. Hft. 5 u. 6. Mit 1 Tafel. — Hepp, Ueber Pseudotrichinose, eine besondere Form von acuter, parenchymatöser Polymyositis. *Berliner klinische Wochenschrift.* 1887. Nr. 17. — E. Wagner, Ein Fall von acuter Polymyositis. *D. Archiv für klin. Medicin.* Bd. XL. *Archiv der Heilkunde.* 1863. Bd. IV. S. 282. — Unverricht.

Das Auftreten mit Fieber und Milzschwellung, der cyclische Verlauf mit Oedemen, die ausgesprochene entzündliche Natur der Muskelveränderung, die Bevorzugung der Extremitätenmusculatur, von progressive Verlauf des Uebels, das in 3 Fällen beobachtete Auftreten der Uricaria oder erysipelartigem Ausschlag, der Tod unter Erstickungsanfällen und Lungenerscheinungen (Schluckpneumonie) fehlen in dieser Zusammenstellung bei jeder anderen bekannten Muskelerkrankung.

Professor Unverricht betont deshalb auch, dass eine Infection als ätiologisches Moment anzunehmen sei.

„Dass die Krankheit bisher kaum annähernd beschrieben worden ist, dürfte ihr häufigeres Vorkommen nicht ausschliessen. Die Actinomycose, die Trichinose, die perniciöse Anämie, erwiesen sich als häufige Erkrankungen, nachdem ihre charakteristischen Züge erst klinisch mit der nöthigen Präcision festgestellt waren."

Mikroskopisch zeigten im Unverricht'schen Falle die Muskeln alle Formen und Stadien der Degeneration, bestehend in fibrillärer und discoider Zerklüftung, körniger Trübung und wachsartiger Degeneration. Theilweise war auch Verfettung zu constatiren.

Das interstitielle Gewebe war mit Rundzellen durchsetzt, die Gefässe strotzend mit Blut gefüllt und von mehr oder weniger grossen Extravasaten umgeben. Rückenmark und periphere Nerven waren frei von Veränderungen.

In dem Hepp'schen Falle, der in nur 3 Wochen unter Krämpfen zum Tode führte, waren die Muskeln durchgehends blass, wie Fischfleisch, sonst von gleicher Beschaffenheit. Die mikroskopische Untersuchung stellte auch hier die Abwesenheit von Trichinen ausser Zweifel. Die Muskelfibrillen zeigten alle Stadien der hygalinen oder wachsartigen Entartung, ohne körnige Trübung oder fettige Degeneration. Runde Zellen fanden sich im perivasculären Bindegewebe und in der Nähe der im Zerfall begriffenen Muskelfasern angehäuft, hier besonders innerhalb der schon leeren Sarcolemnaschläuche neben den letzten Schollen hygaliner Substanz. Hepp fasst bei der geringen Betheiligung des intermusculären Bindegewebes und bei der geringen Menge von Rundzellen den Process als einen parenchymatösen auf.

In dem Wagner'schen Falle ist dagegen das Bindegewebe wieder stark in Mitleidenschaft gezogen neben der fast vollständigen Veränderung der Muskelbündel. Neben normalen oder schwach ödematösen Muskel-

---

Ueber eine eigenthümliche Form von acuter Muskelentzündung mit einem der Trichinose ähnelnden Krankheitsbild. *Münchener medicinische Wochenschrift.* 1887. Nr. 26.

bündeln lagen atrophische Fasern und solche mit intermusculärer Kernwucherung, mit Vacuolen, mit wachsiger oder fettiger Entartung. Die meisten Bündel boten gleichzeitig, meist in verschiedenen Portionen, zwei oder mehr pathologische Vorgänge dar. Unter 300 Präparaten fanden sich 3 Trichinen, ca. 4 Monate alt.

In dem zweiten Wagner'schen Falle (vom Jahre 1863) bestand dieselbe hochgradige Veränderung fast aller Muskelfasern, so dass an einzelnen Stellen nur noch das Sarcolemna übrig war. Dabei fanden sich zahlreiche diffuse, sehr kleine Herde von Eiterkörperchen (?) und sehr reichliche Sarcolemnakerne. Auch hier reichliche Hämorrhagien der Musculatur bei einem acuten, nur 3wöchentlichen Krankheitsverlauf.

Verfasser hat von den Herren Professoren Wagner und Unverricht Fleischproben der betreffenden Fälle zur Untersuchung auf Gregarinen erbeten und erhalten. Der Befund ist ein ungewisser, insofern die charakteristischen nierenförmigen Keime und intrafibrilläre abgekapselte Schläuche nicht vorhanden waren. Beide sind im acuten Stadium der Gregarinose nicht zu erwarten; erstere müssen durch das Ausschlüpfen des Keimlinges zerstört sein und letztere scheinen ziemlich lange Zeit bis zur Einkapselung mit Sporeninhalt zu gebrauchen. Eine Differentialdiagnose zwischen Muskelkernen, jungen Gregarinen und pektoplasmatischen Formen ist an Spirituspräparaten aber zur Zeit noch unmöglich.

Ein Stückchen Muskelfleisch, durch Herrn Professor Strümpell dem Unterzeichneten überlassen von eiuem jüngst in Erlangen beobachteten Falle, zeigte Andeutungen der oben geschilderten (Fig. 17) pektoplasmatischen Infiltration und spiralige Lockerung der Muskelfibrillen.

Ganz der gleiche Befund ist zu verzeichnen aus dem Zwerchfell eines Schweines in dem gregarinöse Myositis (ohne Schlauchbildung und mit charakteristischen nierenförmigen Körperchen) vorhanden war.

Es wird wohl der Mühe lohnen, bei neuen derartigen räthselhaften Muskelerkrankungen das Augenmerk auf das pektoplasmatische Stadium auf Fig. 16 dieses Beitrages zu lenken und das acute Stadium der Gregarinose durch Impfversuche weiter zu erforschen.

Vor allen Dingen aber würde sich für landwirthschaftliche, zoologische und hygienische Institute eine methodische Erweiterung und Controle der oben mitgetheilten Impfversuche empfehlen.

Mittelst des Plattenculturverfahrens lässt sich aus dem Inneren der Schläuche an der Speiseröhre des Schafes ein weiss wachsender Micrococcus, der napfförmig im Gelatinerohr wächst, isoliren und eine Stäbchenform, die an den Tuberkulosebacillus der Gestalt nach erinnert, auf Blutserum aber nicht zu charakteristischer Form sich entwickelte. Injectionsversuche mit letzterem sind nicht geschehen.

6. Synoptische Uebersicht der Sarcosporidien der Warmblüter.

Ueber die Gregarinennatur der Psorospermienschläuche wird eine Meinungsdifferenz heute kaum noch bestehen. Die Schläuche der Warmblüter schliessen sich obigen Befunden nach eng an die Schläuche der Fische an.

Die Auffassung, als ob es sich um ein auf niederer Entwickelungsstufe stehen gebliebenes Glied der Gregarinengruppe handele, hat ihre Berechtigung insofern, als reife Formen des Parasiten nur selten gefunden werden. Der gleiche Befund — gestaltlose Sarcodemassen im Zustande der Sporulation — ist bezüglich des Pebrineparasiten jüngst von Dr. Tenhold, Nordhausen,[1] bestätigt worden.

Es soll die höhere Entwickelungsstufe der Gregarinen dadurch charakterisirt sein, dass vor der Reifung und Sporenbildung eine Encystirung statt hat. Bei vielen Arten erfolgt dieselbe zu je 2 Individuen, nachdem eine Art von Conjugation vorausgegangen ist. — Aber dieses Merkmal ist nicht so durchschlagend, um als Kriterium höherer Entwickelungsstufe gelten zu können, da es zur Sporenbildung bei anscheinend hoch entwickelten Formen auch ohne Encystirung kommen kann. Allen Gregarinen ist ferner die endosmotische Ernährung, der ausnahmslose Parasitismus eigenthümlich; in der Jugend nackt, ohne Membran, mit amöbenhafter Bewegung, sind sie in einem späteren Stadium mehr oder weniger unbeweglich. Nur die frei im Darm lebenden tragen am halsartig oder rüsselartig ausgesogenen Vordertheil eine Art Saugpolster mit chitinisirten Haken oder Borsten. Während die Sporen nahezu die gleiche Grösse haben für jede Species, findet sich im Umfang der Cysten der bedeutendste Unterschied; dementsprechend kann bei den vielsporigen Gregarinen die Sporenmenge auch auf hunderte von Exemplaren steigen. Dass bei den Gregarinen aus den einzelnen Sporen nicht nochmals eine Generation von sichelförmigen Fortpflanzungskeimen hervorgeht, wie Aimé Schneider behauptet hatte, sondern dass sich aus jeder einzelnen Spore direct immer nur eine junge Gregarine als Amöbe entwickelt, dürfte nach Ruschhaupt's neuer Arbeit wenigstens für die monocystiden Gregarinen des Regenwurmes erwiesen sein. Soviel ist sicher, dass auch für eine Anzahl von Gregariniden die aus den Sporen oder Pseudonavicellen ausschlüpfende Amöbe den Ausgangspunkt einer neuen Generation bildet, und gründet sich die bisherige Classification der Gregarinen auf die morphologisch charakterisirte Gestalt der reifen Gregarine und die Zahl der Sporen. Bei Balbiani gilt deshalb ein anderes Criterium für die

---

[1] *Correspondenzblätter des ärztlichen Vereins von Thüringen.* 1888. Nr. 2.

höhere Entwickelung, abgesehen von der Sporenbildung: das Vorhandensein einer bestimmten Form und Hülle der reifen Exemplare; auch die anscheinend hüllenlosen Coccidien haben ja bei ihrem Sitz innerhalb von Zellen eine mehr rundliche Gestalt ihrer Massen.

Das bisherige vergebliche Suchen nach einer solchen Gregarinen- und Cystenform bei den Mikrosporidien der Pebrine, bei den Psorospermien der Fische (Myxosporidia) und denen der Säugethiere (Sarcosporidia) hat Balbiani dazu geführt, die hier häufig gefundenen amorphen Massen, ohne bestimmte eigene Gestalt, aber mit verschiebbaren Umrissen und amöboider Beweglichkeit behaftet, als reife Gregarinen anzusprechen.

So gelten bis jetzt nach Lieberkühn, Balbiani und Bütschli die seit 1845 durch Dujardin beschriebenen Sarcodemassen[1] als degenerirte Gregarinen; sie sollen in diesem Zustande die ausgewachsene und definitive Form, die biologische Einheit repräsentiren, während die Psorospermien, der Inhalt der Schläuche, als Sporen (Fig. 7) betrachtet werden.

Der Polymorphismus der Gregarinen ist jedoch ein so weit gehender, dass Abweichungen von den gemeinschaftlichen grossen Abschnitten des Entwickelungsganges nicht nur bei nahestehenden Arten, sondern auch sogar bei derselben Art innerhalb der verschiedenen Organe des heimgesuchten Wirthes häufig genug vorkommen. Das gilt sicher für die Sporen der Myxosporidien (siehe I. Beitrag zur Kenntniss der pathogenen Gregarinen, Fig. 2) und wird wohl für jedes andere Stadium im Leben des Parasiten nach den Erfahrungen, die wir bezüglich der bei Schafen vorkommenden Schläuche mitgetheilt haben, die gleiche Geltung haben. Den Schläuchen auf der Epidermis der Fische fehlt die harte, dauerhafte Haut, wie wir sie am Schafösophagus finden; dafür sind die reifen Sporen etwas hartschaliger als die entsprechende Form bei den Warmblütern.

An Fig. 10 und 11 im I. Beitrag reihen sich für die Sarcosporidien Fig. 11 und 14 im vorliegenden Beitrag an; diese Formen werden kaum eine andere Deutung erfahren können, als die der reifen und encystirenden Gregarine. Bei der Seltenheit des Fundes wird jedoch nicht anzunehmen sein, dass für die Micro-, Myxo- und Sarcosporidien in der Regel eine Sporulation ohne Encystirung statt hat, oder, um mit Gabriel[2] zu reden: „Die endständige Gregarinenform wird so übersprungen und in schnellerer Weise eine Keimkörnerbildung vermittelt.“ „Der ganze Cyclus spielt sich nur zwischen sporenerzeugenden Zellen (Amöboiden) und Sporen ab.“ „Auf sporenbildende Plasmodien (Synamöbien) folgen

[1] Pektoplasmatisches Stadium des Verfassers.

[2] Mittheilungen über die Entwickelungsgeschichte der Gregarinen. *54. Jahresbericht der schlesischen Gesellschaft für vaterländische Cultur.* 1877. S. 47.

wiederum zu jungen Plasmodien sich umbildende Sporen (57. Jahresbericht, 1880, S. 192)."

Die Bedeutung des sogenannten pektoplasmatischen sporulationsreifen Stadiums (Primitivplasma nach Gabriel, 56. Jahresbericht, 1879, S. 120, Sarcodemassen nach Balbiani Litteratur Nr. 6), auch für Pebrine charakteristisch, ist dadurch nur eine grössere geworden. Die Hoffnung, dieses Stadium durch die neueren Cultur- und Färbemethoden besser chrarakterisiren zu können, hat sich bisher nur wenig erfüllt. Nur die Beobachtung des lebenden Materiales in den als Nährboden bekannten ursprünglichen thierischen Gewebssäften und mit Innehalten der gewohnten Temperaturen durch constantes Erwärmen des Mikroskopes lässt bis jetzt die Möglichkeit weiterer Erkenntniss offen erscheinen. Die Erzeugung pathologischer Formen und das Vorkommen zahlreichster Degenerations- und Zerfallsproducte erschwert die Untersuchung sehr, auch bei möglichster Nachahmung der natürlichen Lebensverhältnisse.

Als weiteres Charakteristicum für die Psorospermienschläuche ist festzuhalten, dass die Individuen derselben, welche sicherlich aus ein und derselben Sporengeneration hervorgegangen sind, auch alle zur selben Zeit sporulationsreif [pektoplasmatisches Stadium] werden und zu gleicher Zeit sich encystiren, sodass um diese Zeit obige Schläuche als richtige Cystenschläuche von 10 bis 50 und mehr Einzelcysten bezeichnet werden können. Dadurch erklärt sich auch wohl die Thatsache, dass sich in Binnenschläuchen annähernd immer nur dieselben und nie verschiedene Entwickelungsstadien finden. Ob die sehr verschiedene Grösse der Schläuche als eine Folge einer ungleichen ersten Infection, oder als Product einer stärkeren oder öfteren Vermehrung aufzufassen ist, bleibt vor der Hand eine offene Frage. Die Schläuche werden am Orte der Infection von Seiten des Wirthes durch eine Einkapselung isolirt und fixirt. Damit hat auch die durch den Parasiten hervorgerufene Krankheit ihren örtlichen Abschluss erreicht, und haben wir es bei der Untersuchung der Schläuche vielleicht mit dem abgelaufenen örtlichen Krankheitsprocess oder, im zoologischen Sinn, mit einem eigenthümlichen Dauercystenschlauch zu thun. — Die vermuthete weitere und continuirliche Autoinfection des Wirthes harrt noch der Aufklärung und dürfte für die Aetiologie der chronisch verlaufenden Infectionen nicht bacillären Ursprungs überhaupt von besonderer Bedeutung sein. Wie sich die systematische Stellung der Psorospermien schliesslich gestalten wird, wie die Beziehungen zu nahe verwandten Gregarinen zu deuten sind, bleibt den Zoologen ausdrücklich vorbehalten.

Synoptische Uebersicht (nach Blanchard).

Beobachter	Beobachtete Thiere	Cyste oder Schlauch Länge mm	Cyste oder Schlauch Breite mm	Membran der Cyste: Cilie oder Poren	Membran der Cyste: ohne Structur	Membran der Cyste: Dicke mm	Sporen mm	Nierenförmige Körperchen Länge mm	Nierenförmige Körperchen Breite mm	Gregarinenform mm
Miescher	Maus	—	0·044—0·208	—	+	—	—	9—14	3·7—6·4	—
von Hessling	Reh, Kuh, Schaf	0·3—0·42	0·105—0·167	—	+	1·25—6·35	31·7—38·7	10—12	4·25—6·35	—
Rainey	Schwein	—	—	+	—	1·2	—	—	—	—
Leuckart	Schwein	1	0·08	+	—	—	25—50	10	—	—
Waldeyer	Schwein	0·4—1	0·2—0·5	—	+			6·9	3—4·5	—
Ripping	Schwein	1·5	0·11	+	—	13		10		—
Cobbold	Ochse, Schaf	0·1—2·1	—	—	—	—	—	12	—	—
Manz	Stier, Ratte, Maus, Hase	—	—	+	—	9	—	—	—	—
	Reh, Schwein	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Ratzel	Affe	2·1—3	0·2	+			40—50	4—6	—	—
Siedamgrotzky	Pferd	3·4	—	—	—	—	—	8—16	4	—
Beale	Ochse, Schaf	0·08—6·34	—	+	—	—	—	—	—	—
Huet	Robbe	0·3—4	0·02—0·03	—	+	—	—	5	4	—
Laulanié	Schwein	2—3	0·12—0·15	+	—	—	—	—	—	—
Blanchard	Känguruh	0·7—1·2	0·5—0·9	—	+	0·7	—	9·8—12	4—5·5	—
Pfeiffer	Schaf, Oesophagus	bis Haselnuss	—	—	+	1·2	—	9	5	18—24
	Schaf, Augenmuskeln	0·3—0·7	0·08	+	—	0·7	—	9	5	18—24
	Schwein, Zwerchfell	—	—	—	—	—	—	—	—	14—18

Die Litteratur der Psorospermien.[1]

I. Lehrbücher, Uebersichtsartikel.[2]

*1. Zürn, *Die Schmarotzer auf und in dem Körper unserer Haussäugethiere. II. Die pflanzlichen Parasiten.* Weimar 1874. S. 453.

2. Davaine, C., *Traité des entozoaires.* Paris 1877. II. édit. p. 21.

*3. Küchenmeister und Zürn, *Die Parasiten des Menschen.* II. Aufl. Leipzig 1881. S. 15.

*4. Bütschli, O., Bronn's *Classen und Ordnungen des Thierreichs.* I. Protozoa. Leipzig 1882. Sarcosporidia S. 604—615.

5. Maggi, Leop., *Protisti e Malattie, prelezione al corso libero di Protistologia medica.* Milano 1882. 18 p.

*6. Balbiani, G., *Leçons sur les sporozoaires.* Paris 1884. 8. p. 184.

*7. Birch-Hirschfeld, *Lehrbuch der pathologischen Anatomie.* 1886. Parasit. Protozoën S. 227.

*8. Leuckart, R., Die Parasiten des Menschen. *Handbuch.* II. Aufl. Leipzig 1879—1886. (Anhang.)

*9. Ruschhaupt, G., (Zoolog. Institut, Jena), Beitrag zur Entwickelungsgeschichte der monocystiden Gregarinen aus dem Testiculus des Lumbricus agricola. *Jenaer Zeitschrift.* Bd. XVII. S. 713—750. Mit 1 Tafel.

*10. Harz, Art. Gregarinen; Frantzius, Psorospermien; J. Müller, Sporozoa; Leuckart, Gregarinen, Psorospermien: *Encyclopädie der gesammten Thierheilkunde und Thierzucht,* herausgegeben von Alois Koch in Wien. Wien und Leipzig 1887. gr. 8°. Bd. IV. S. 89—94. Mit vielen Abbildungen. — Klebs, *Die allgemeine Pathologie oder die Lehre von den Ursachen und dem Wesen der Krankheitsprocesse.* I. Theil, Allgemeine pathologische Aetiologie. Jena 1887.

II. Myxosporidia (Fischpsorospermien).

*11. Müller, Joh., Ueber einen krankhaften Hautausschlag mit specif. organis. Samenkörperchen. *Monatsbericht der Berliner Akademie.* 1841. S. 212—232 und 246—250 und *Archiv für Anatomie und Physiologie.* 1841. S. 447—496 u. Taf. XVI.

12. Müller, J., und Retzius, A., Ueber parasitische Bildungen. *Archiv für Anatomie und Physiologie.* 1842. S. 193. Taf. VIII u. IX.

13. Robin, Ch., Anatomie d'un organ découvert sur l'ombre (*Sciaena umbra C.*). *Procès-verbaux de la soc. philomatique Paris.* p. 140 (28. Novbr. 1846) und *Journal l'Institut.* Nr. 683. Paris 3. Febr. 1847. vol. XV. p. 41. — *Histoire naturelle des végétaux parasites, qui croissent sur l'homme* u. s. w. Chapitre: Psorospermies und Tab. XV. Fig. 4*a* u. *b* und Fig. 7.

---

[1] Die vom Verfasser benutzte Litteratur ist mit * bezeichnet.

[2] Klönne & Müller, Berlin NW., Luisenstrasse 49, haben in dem Nachtrag zum Verkaufs-Catalog X ihrer mikroskopischen Präparate, Abtheilung Sporozoa, eine übersichtliche Zusammenstellung der typischen Arten.

*14. Leydig, F., Ueber Psorospermien und Gregarinen. Müller's *Archiv für Anatomie und Physiologie*. 1851. S. 221—233. Taf. VIII.

*15. Lieberkühn, N., Ueber die Psorospermien. *Archiv für Anatomie und Physiologie*. 1854. S. 349—368. Taf. XIV und S. 1—24 mit Taf. I u. II.

16. Balbiani, Sur l'organisation et la nature des Psorospermies. *Compt. rend. de l'Acad.* 1863. T. LVII. p. 157—161.

17. Bessels, E., *Im Tageblatt der 41. Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte in Frankfurt a. M.* 1867. S. 71.

*18. Gabriel, B., Ueber die in der Harnblase des Hechtes sich findenden parasitischen Gebilde. *Bericht der schlesischen Gesellschaft für das Jahr 1879.* S. 26—33

19. Bütschli, O., Zur Kenntniss der Fischpsorospermien. *Zeitschrift für wissenschaftliche Zoologie*. 1881. Bd. XXXV. S. 629—651. Taf. XXXI.

*20. Blanchard, Myxosporidies. *Bull. soc. zool. de France.* Tome X. p. 291.

III. Die Psorospermienschläuche der Warmblüter (Sarcosporidia).

*21. Miescher, F., Ueber eigenth. Schläuche in den Muskeln einer Hausmaus. *Berichte über die Verhandlungen der naturforschenden Gesellschaft in Basel.* 1843. Bd. V. S. 198—202. — *Zeitschrift für wissenschaftliche Zoologie.* Bd. V. Taf. X. Figg. 10 und 11.

22. Siebold, C. Th. v., Bericht über die Leistungen im Gebiete der Anatomie und Physiologie der wirbellosen Thiere für 1842. Müller's *Archiv*. 1843. S. 63.

23. Henle, Jac., Ueber die Gattung Gregarina. *Archiv für Anatomie, Physiologie und wissenschaftliche Medicin.* Berlin 1845. S. 369—374. 1 Taf.

24. Frantzius, A. de, Observationes quaedam de gregarinis. *Dissert. inaug.* Berolini 1846. 8.

*25. Stein, F., Ueber die Natur der Gregarinen. *Archiv für Anatomie, Physiologie und wissenschaftliche Medicin.* Berlin 1848. S. 182—223. 1 Taf.

26. Herbst, *Nachrichten von der G. A. Universität und der k. Gesellschaft der Wissenschaften zu Göttingen.* 1851. Nr. 19.

*27. Leydig, F., Ueber Psorospermien und Gregarinen. *Archiv für Anatomie, Physiologie und wissenschaftliche Medicin.* Berlin 1851. S. 221—234. 1 Tafel.

*28. Hessling, Th. v., Histologische Mittheilungen. *Zeitschrift für wissensch. Zoologie.* 1853. Bd. V. S. 189—199. Taf. X. Figg. 9 u. 10. Mit Zusatz von v. Siebold. S. 199—200.

*29. Lieberkühn, N., Ueber parasitische Schläuche auf einigen Insectenlarven. *Archiv für Anatomie und Physiologie.* 1856. S. 494—496. Taf. XVIII.

30. Rainey, G., On the structure and developem. of the Cysticercus cellulosae as found in the muscles of the pig. *Transact. of roy. philos. soc.* 1858. T. CXLVII. p. 111—127. Taf. X u. XI.

31. Schenk, A., Algologische Mittheilungen. (IV. Ueber parasit. Schläuche auf Crustaceen.) *Verhandl. der physik.-medic. Gesellschaft in Würzburg.* 1858. Bd. VIII. S. 252—259. Taf. V.

32. Klebs, E., Psorospermien im Innern von thierischen Zellen. Virchow's *Archiv*. 1859. Bd. XVI. S. 188—192.

33. Cienkowsky, L., Ueber parasit. Schläuche auf Crustaceen und einigen Insectenlarven (Amoebidium parasiticum m.) *Botanische Zeitung.* 1861. 19. Jahrg. S. 169—173. Taf. VII.

34. Neumann, E., Kleinere Mittheilungen. 3. Psorospermien im Darmepithel. *Archiv für mikroskopische Anatomie.* 1861. Bd. II. S. 512—514.

*35. Lindemann, K., Die Gregarinen und Psorospermien als Parasiten des Menschen. *Bulletin de la soc. imp. des naturalistes de Moscou.* 1863. T. XXXVI. p. 425. (In der Strassburger Universitäts- und Landesbibliothek vorhanden).

*36. Waldeyer, W., Ueber Psorospermiencysten in den Muskeln des Schweines. *Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften.* 1863. S. 849.

37. Lieberkühn, N., *Sitzungsberichte d. Gesellschaft naturforschender Freunde zu Berlin.* 16. Febr. 1864.

38. Ripping, L. H., Beiträge zur Lehre von den pflanzlichen Parasiten des Menschen. *Zeitschrift für rationelle Medicin.* 1864. Bd. XXIII. S. 133. Taf. IX.

*39. Rupprecht, *Die Trichinenkrankheit im Spiegel der Hallstadter Epidemie betrachtet.* 1864.

40. Krause, *Nachrichten von der königl. Gesellschaft der Wissenschaften zu Göttingen.* 1865. Nr. 12. S. 305.

41. Kühn, J., Untersuchungen über die Trichinenkrankheit der Schweine. *Mittheilungen des landwirthschaftlichen Instituts zu Halle.* 1865. S. 68.

42. Leisering und Winkler, Psorospermienkrankheit der Schafe. *Bericht über das Veterinärwesen im Königreich Sachsen.* 1865. — Virchow's *Archiv für pathol. Anatomie.* 1865. Bd. XXXVII. S. 431.

*43. Lieberkühn, N., Beitrag zur Kenntniss der Gregarinen. *Archiv f. Anat., Physiologie und wissenschaftliche Medicin.* Leipzig 1865. S. 508—511.

44. Pagenstecher, A., *Verhandlungen des naturhist.-medic. Vereins zu Heidelberg.* 1865. Bd. IV. S. 21.

*45. Virchow, R., *Die Lehre von den Trichinen.* Berlin 1866. 3. Aufl. S. 20—24. Siehe auch *Archiv für pathol. Anatomie.* 1865. Bd. XXXII. S. 356—360.

*46. Beale, Lionel S., Entozoon like bodies in the muscles of animals destroyed by cattle plague. With 1 pl. *Popul. Sc. Rev.* 1866. vol. V. p. 133—160. — *Medical times and gazette.* Jan. 20. 1866. p. 57—59.

47. Cobbold, T. Sp., Remarks on spurious entozoa in diseased and healthy cattle. *The Lancet.* 1866. vol. I. p. 88.

*48. Leuckart, R., *Untersuchungen über Trichina spiralis.* Leipzig 1866. S. 112.

*49. Pagenstecher, A., *Die Trichinen.* 1866. 2. Aufl. S. 97—99.

*50. Virchow, R., Giebt es eine Psorospermienkrankheit bei Schweinen? *Archiv für pathologische Anatomie.* 1866. Bd. XXXVII. S. 355—356.

*51. Dammann, C., Ein Fall von Psorospermienkrankheit beim Schafe. *Ebenda.* 1867. Bd. LXI. S. 283—286.

*52. Manz, W., Beitrag zur Kenntniss der Miescher'schen Schläuche. *Archiv für mikroskopische Anatomie.* 1867. Bd. III. S. 345—366. Taf. XX.

*53. Lindemann, K., Ueber die hygienische Bedeutung der Gregarinen. (Aus: *Russisches Archiv für gerichtliche Medicin und öffentliche Gesundheitspflege.* 1866. 3.) *Deutsche Zeitschrift für die Staatsarzneikunde.* Erlangen 1868. N. F. Bd. XXVI. S. 326—352.

54. Ratzel, F., Beschreibung einiger neuer Parasiten. (Psorospermien in Alsenmuskeln.) *Archiv für Naturgeschichte.* 1868. Bd. I. S. 154—155.

55. Perroncito, Ed., Poche parole intorno ai corpuscoli del Rainey. *Il Medico veterinario.* Torino 1869.

56. — Congrezioni nei presciutti provenienti del Parmigiano. *Ebenda.* Torino 1869.

*57. Siedamgrotzky, O., Psorospermienschläuche in der Musculatur der Pferde. *Wochenschrift für Thierheilkunde und Viehzucht* v. Adam. 1872. Bd. XVI. S. 97—101

*58. v. Niederhäusern, *Zeitschrift f. prakt. Veterinärwissenschaft.* 1873. S. 79.

59. Cobbold, T. Sp., On worm-like organisms in the mitral valve of a horse. „*Veterinarian*". Sept. 1877.

60. Beale, L., Entozoon-like bodies in Muscles. „*Microscope in Medicine*". 1878. 4. ed. p. 485. Taf. LXXIX u. LXXX.

61. Baranski, A., Miescher'sche Schläuche oder Rainey'sche Körper. *Oesterreichische Vierteljahrschrift für wissenschaftliche Veterinärkunde.* Wien 1879. Bd. LI. S. 81—131.

62. Cobbold, T. Sp., Parasites, a treatise on the Entozoa of man and animals. London 1879. p. 276 u. f. (Siehe auch Früheres in *Transact. of pathol. soc.* 1866. Bd. XVII und „*Lancet*". Jan. 1866.)

*63. Lewis, T. R., The microscopic organisms found in the blood of men and animals and their relation to diseases. Calcutta 1879. 4. p. 91.

*64. Gaule, J., Die Beziehungen der Cytozoën (Würmchen) zu den Zellkernen. *Archiv für Anatomie und Physiologie.* 1881. S. 297—316. Taf. V.

*65. — Kerne, Nebenkerne und Cytozoën. *Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften.* 1881. Nr. 31.

*66. — *Beobachtungen der farblosen Elemente d. Froschblutes.* Aus der physiol. Anstalt zu Leipzig. S. 374.

*67. Lankester, E. Ray, On drepanidium ranarum the cellparasite of the frog's blood and spleen (Gaule's Würmchen). *Quart. Journ. micr. sc.* N. S. vol. XXII. p. 53—65.

68. Huet, L., Note sur des parasites trouvés dans les poumons et dans les muscles de l'Otaria californiana. *Compt. rend. de la soc. de Biologie.* 1882. p. 321.

69. Perroncito, Ed., I parassiti dell'uomo e degli animali utili. Milano 1882. p. 100.

*70. Wallerstein, H., Ueber Drepanidium ranarum (Ray Lankester). *Dissert.* Bonn 1882.

*71. Laulanié, F., *Sur les utricules psorospermatiques des muscles du porc et les altérations qu'ils déterminent.* Toulouse 1884. en 8°. 16 p.

*72. Lewis, T. R., Further observations on flaggellated organisms in the blood of animals. *Quarterly journal of microsc. science.* London. July 1884.

*73. Rivolta, Seb., *Dei parassiti vegetali.* Torino 1884. II. edit. p. 398.

*74. Danilewsky, B., aus Charkow, Zur Parasitologie des Blutes. *Biologisches Centralblatt.* 1885. V. Nr. 17.

*75. — *Die Hämatozoën der Kaltblüter.* Bonn 1885. S. 13.

*76. Moulé, Psorospermies du tissu musculaire du mouton (aus: *Revue de méd. vétérin.*). *Journ. des connaiss. méd.-prat.* Paris 1886. 3. Sér. T. VIII. p 179—181.

*77. Morot, Statistische Studien über die Psorospermienkrankheit der Schafe. (*Recueil de Méd. vétér.* 1886. p. 369). Friedländer, *Fortschritte der Medicin.* 1887. Nr. 4. S. 128.

*78. Stricker, Psorospermien im Herzfleisch des Schafes (Mittheilungen aus dem pathol. Institute der königl. Thierarzneischule zu Berlin). *Archiv für wissenschaftliche und praktische Thierheilkunde.* 1887. Bd. XIII. S. 381. Friedländer, *Fortschritte der Medicin.* 1887. S. 287.

*79. Blanchard, Sarcosporidies. *Bull. soc. zool. Franç.* T. X. 2/3. P. p. 244.

80. Railliet, Psorospermies géantes dans l'oesophage et les muscles du mouton. *Bullet. de l'academie de méd.* 1886. p. 130. *Receuil de Méd. vétér.* 1886. p. 180.

*81. Kitt, Interstitielle Myositis fibrosa beim Pferd. *Münch Jahresbericht.* S. 73.

82. Stoss, Zur Muskelatrophie unserer Hausthiere. *Oesterreich. Monatsschrift für Thierheilkunde.* 1886. Nr. 4.

*83. Wolf, Parasiten im Muskelfleisch eines Rindes. *Berliner Archiv für Thierheilkunde.* S. 294.

*84. Pütz, H., Ueber fibroide Pseudohypertrophie vieler Skelettmuskeln eines Pferdes bei Anwesenheit Miescher'scher Schläuche. Virchow's *Archiv für pathol. Anatomie.* 1887. Bd. CIX. S. 144—175. Mit 3 Tafeln.

85. Railliet, Nodules psorospermiques dans l'oesophagus d'une chèvre. *Receuil de Méd. vétérin. Bullet.* 1886. p. 375. — Rec. in *Jahresbericht über die Leistungen auf dem Gebiete der Veterinärmedicin* von Ellenberger und Schütz. Jahrg. 1886. S. 110.

IV. Anhang: Amoebidium parasiticum.

29. Lieberkühn, Müller's *Archiv.* 1856.

86. Cienkowsky, *Botanische Zeitung.* 1859.

87. Lachmann, *Verhandlungen des naturhistorischen Vereins der preussischen Rheinlande.* 1859. 16. Jahrg.

88. Schenk, *Würzburger Verhandlungen.* 1859.

6. Balbiani, *Leçons sur les sporozoaires.* 1884. p. 117.

[Aus dem Züricher hygienischen Institut.]

Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung des Wassergases auf den thierischen Organismus.

Von

Heinrich Schiller.

Einleitung.

Vor einiger Zeit traten in einer Hutfabrik unweit von Zürich bei denjenigen Arbeitern, welche mit dem Formen der Hüte beschäftigt waren, in ziemlicher Häufigkeit eine Reihe von Krankheitssymptomen auf, die in Kopfweh, Schwindel, Uebelkeit, Erbrechen, Schwächegefühl und Ohnmachtsanwandlungen bestanden.

Das Formen der Hüte geschieht in der Weise, dass der Filz in eiserne erhitzte Formen gepresst wird; das Erhitzen der Formen wird durch eine grosse Anzahl kleiner Flämmchen besorgt. Als Heizmaterial wird in der betreffenden Fabrik das sogenannte Wassergas resp. eine besondere Art desselben, das Dowsongas angewandt.

Von dem eidgenössischen Fabrikinspector Herrn Dr. Schuler wurden die genannten, acut auftretenden Krankheitserscheinungen mit der Verwendung des neuen, erst seit kurzer Zeit in die Technik eingeführten Dowsongases in Verbindung gebracht. Bei näherer Untersuchung der betreffenden Einrichtung ergab es sich, dass viele der kleinen Flämmchen auslöschen konnten und so das Gas unverbrannt in grosser Menge in die Atmosphäre des Arbeitslocales gelangte und also mit grosser Wahrscheinlichkeit die Ursache der Störungen im Wohlbefinden der Arbeiter war.

Herr Dr. Schuler that deshalb sofort die nöthigen Schritte bei den Behörden, um diese zu veranlassen, das Gas auf seine allfälligen gesundheitsschädlichen Eigenschaften untersuchen zu lassen, da bis jetzt noch keine experimentellen Arbeiten in dieser Richtung vorlagen.

Vom hohen Bundesrathe wurde eine Commission von Fachmännern mit dieser Aufgabe betraut und im speciellen übernahm der Director des Züricher Hygiene-Institutes, Herr Prof. Dr. Oscar Wyss, den hygienischen Theil derselben. Seinerseits hat mir sodann mein verehrter Lehrer die Bearbeitung des Themas in freundlichster Weise überlassen, nachdem er die zu diesem Zwecke nöthigen Apparate zusammengestellt und einige Versuche selbst ausgeführt hatte (vergl. Versuch I und II S. 446 und 448).

Historische und technologische Notizen über den Gegenstand der Untersuchung.

Das sogenannte Wassergas ist erst seit kurzer Zeit in ausgedehnterem Maasse in der Industrie zur Verwendung gekommen.

Man unterscheidet zweckmässig zwei Arten von Wassergas, von welchen die erste als das eigentliche Wassergas oder kurzweg als Wassergas bezeichnet wird, während für die zweite Art von Prof. Lunge der Terminus technicus „Halbwassergas“ eingeführt worden ist.

Das eigentliche Wassergas wurde schon im vorigen Jahrhundert versuchsweise angewandt, dann gerieth es so ziemlich wieder in Vergessenheit, bis in den vierziger Jahren unseres Jahrhunderts wieder Versuche mit demselben behufs technischer Verwendung angestellt wurden. Zu wirklicher Bedeutung kam es aber erst in Amerika namentlich durch Strong und Lowe, und so wird es denn auch in dem technisch so weit fortgeschrittenen neuen Erdtheile in über 10 Gaswerken und 100 Städten zur Beleuchtung selber dargestellt. In Europa ist es bis jetzt nur versuchsweise hie und da für Beleuchtung angewandt worden und wird zur Zeit in keiner grösseren Stadt dafür gebraucht. Sehr wichtig ist es dagegen geworden für technische Zwecke und wird wahrscheinlich in der Zukunft eine noch viel grössere Rolle als jetzt spielen, weil man damit hohe Temperaturen billiger als auf jedem anderen Wege erzeugen kann.

Was seine Darstellung betrifft, so wird es gewonnen, indem man überhitzten Wasserdampf über glühende Kohlen leitet, wobei sich, theoretisch genau gedacht, das Wasser zersetzt und Kohlenoxyd und Wasserstoff gebildet wird. Durch Nebenumsetzungen und in Folge von Verunreinigungen des verwendeten Materiales bilden sich auch noch andere Producte, theils Kohlenwasserstoffe, theils Schwefelwasserstoff; letzterer bei ordentlichem Material freilich nur in minimalem, nicht einmal mit Hülfe der vollkommensten Methoden quantitativ bestimmbaren Mengen.

Durch den Wasserdampf werden aber die Kohlen stark abgekühlt und müssen mit Hülfe von Sauerstoff wieder zum Glühen gebracht werden, der Darstellungsprocess ist also kein continuirlicher, sondern ein intermittirender.

Das Halbwassergas ist erst in den letzten zehn Jahren zur Verwendung gekommen und wird gebraucht als ein sehr billiges Feuerungsmittel und zum Betriebe von Gaskraftmaschinen. Seine Darstellung im Princip besteht darin, dass man über mit Hülfe von gewöhnlichem atmospärischen Sauerstoff verbrennenden, d. h. glühenden Anthracit oder Koks Wasserdampf leitet, der gewöhnlich vorher überhitzt wird, dabei geht die gleiche Umsetzung vor sich wie bei der Bildung des Wassergases, doch findet sich bei dem so gewonnenen Gase noch ein Bestandtheil mehr, nämlich der Stickstoff der Luft, welche das Glühen des zu vergasenden Materiales unterhält.

Durch Regulirung des Wasserdampfstromes kann hier das Abkühlen der Kohlen verhindert werden, sodass sich die Gewinnung des Gases continuirlich machen lässt.

Zur Darstellung des Halbwassergases sind nun von den Technikern verschiedene Apparate, sogenannte Gas-Generatoren construirt worden, und es wird dann jeweilen das damit gewonnene Gas nach dem betreffenden Halbwassergas-Generator bezeichnet.

Eines der besten dieser Systeme ist dasjenige von Dowson, mit dessen Hülfe das sogenannte Dowsongas bereitet wird. Dieses Gas wird erzeugt, indem man überhitzten Wasserdampf, der in einem kleinen Nebenkessel bereitet wird, in einen Vergasungsschacht eintreten lässt, in welchem Koks oder Anthracit verbrennt, dabei tritt die Umwandlung von Kohle und Wasser in Kohlenoxyd und Wasserstoff ein nach der Gleichung

$$C_2 + 2 H_2O = 2 CO + 2 H_2$$

unter Beimengung eines Quantums Stickstoff, entstammend der atmosphärischen Luft.

In der Schweiz wird das Wassergas nur in der grossen Sulzer'schen Giesserei in Winterthur als Feuerungs- und Leuchtmaterial verwendet. Das Halbwassergas mit Hülfe von Dowsons Generator dargestellt, findet dagegen an verschiedenen Orten Verwendung.

Plan der Untersuchung und Methode der Ausführung.

Um einen wohlgeordneten Plan der Untersuchung zu haben und eine klare Uebersicht über die Wirkung des Gases zu gewinnen, stellte ich mir folgende Fragen:

1. Macht sich die Beimengung des Gases zur atmosphärischen Luft durch irgend etwas (Geruch, Geschmack) auffällig?

2. Ist die Beimengung des Gases zur Respirationsluft für Thiere schädlich und gefährlich?

3. Welches sind die Symptome einer acuten Vergiftung mit Wassergas, die mit exitus letalis des betreffenden Versuchsthieres enden?

4. Welches ist der kleinste Procentgehalt, der diese Wirkung hervorzubringen im Stande ist?

5. Welcher Grad der Concentration macht ein Thier krank, ohne den Tod desselben herbeizuführen?

6. Welchen Grad der Concentration kann ein Thier schadlos, d. h. ohne sichtbare äussere Symptome ertragen?

7. Wie bald erholen sich die Thiere wieder nach einer Vergiftung?

8. Welches sind die Sectionsbefunde (makroskopisch und mikroskopisch) bei der Wassergasvergiftung?

9. Wie verhalten sich die verschiedenen Thiere dem Gase gegenüber?

10. Welchen Grad der Verunreinigung der Luft durch das Gas vermag der Mensch eben noch ohne Schaden zu ertragen? (Durch Selbstversuche zu bestimmen.)

11. Welches ist das toxische Princip des Wassergases?

Um diese Fragen möglichst genau beantworten zu können, musste ich vor Allem eine genaue Mischung von Wassergas und atmosphärischer Luft machen, in welche das Versuchsthier gesetzt wurde.

Für die ganz acuten Vergiftungen, welche nur kurze Zeit dauerten, war dies einfach, indem man in den gegen die Aussenwelt luftdicht abgeschlossenen Behälter, welcher das Thier beherbergte, eine gewisse Menge des Gases einleitete. Die Luft, welche die einströmende Gasquantität verdrängen musste, damit der Atmosphärendruck erhalten blieb, wurde nicht direct aus der Glocke entweichen gelassen, sondern mit Hülfe eines elastischen Ballons. Dieser Ballon befand sich in der Glocke selbst, sein Inhalt stand aber nicht in Verbindung mit der in der Glocke befindlichen Luft, sondern durch eine Röhre, welche luftdicht durch den doppelt durchbohrten Kork der Glocke ging, mit der äusseren Luft. Durch eine zweite Röhre wurde nun das Gas eingeleitet und in Folge dessen verkleinerte sich der elastische Ballon in dem Maasse, bis in dem Inneren der Versuchsglocke auch Atmosphärendruck vorhanden war.

Auf diese Weise bestimmte ich bei constantem Volumen der Versuchsluft die Concentration, welche das Thier in kürzester Zeit tödtete. Für

kleinere Thiere (Frösche, Mäuse, kleine Meerschweinchen) benützte ich eine Glocke von 8 Liter Inhalt; für grössere (Kaninchen) eine solche von 19 Liter.

Durch Controlversuche mit atmosphärischer Luft stellte ich zuerst fest, dass die kleineren Thiere es ohne wesentliche CO_2-Intoxication (bisweilen kam es aber bei etwas stärkeren Exemplaren der betreffenden Species doch zu sehr starker Dyspnoë, jedoch ohne Krämpfe) bis zwei Stunden auszuhalten vermochten, was annähernd auch für die jeweiligen Insassen der grösseren Glocke gilt. Durch Kohlensäurebestimmung nach der Pettenkofer'schen Methode versuchte ich überdies den CO_2-Gehalt am Ende der Versuchszeit zu bestimmen, wobei ich im Minimum (für Mäuse) 2 Procent CO_2, im Maximum (für Kaninchen) 5 Procent fand für $1^1/_2$ Stunden.

Für länger dauernde Versuche musste ich aber die Atmosphäre, in welcher sich das Thier befand, in ausgiebiger Weise erneuern, was ich dadurch zu Stande brachte, dass ich durch die Glocke, in welcher das Thier luftdicht von der äusseren Luft abgeschlossen sich befand, einen Luftstrom leitete, der einen genau dosirten Zusatz von Wassergas enthielt.

Hierfür standen mir ausser den zwei gläsernen Versuchsglocken vier Gasometer zur Verfügung, welche zusammen 80 Liter fassten. Mit Hülfe derselben konnte ich, wenn ich ihre ganze Leistungsfähigkeit in Anspruch nahm, 160 Liter Luft-Gasgemisch per Stunde durch die Versuchsglocken leiten.

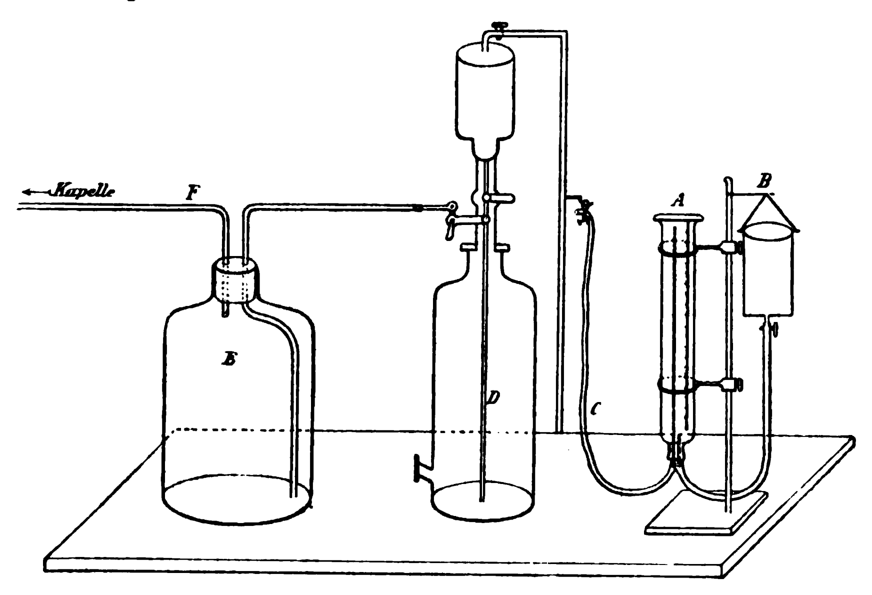
Welches ist nun das Luftbedürfniss der verschiedenen Thiere? Diese Frage musste ich mir vor Allem beantworten, um vor CO_2-Intoxication sicher zu sein.

Genaue Angaben darüber fand ich in der experimentellen Untersuchung von Lichtenstern über die Respirationsgrösse verschiedener Thiere unter verschiedenen Umständen. Aus den sieben von Lichtenstern mitgetheilten Versuchsreihen über grosse und sehr grosse Kaninchen ergiebt sich als Mittelzahl für die inspirirte Luftmenge in 5 Minuten 2566 $^{cm^3}$ also für eine Stunde rund 31 Liter, die höchste in 5 Minuten inspirirte Luftmenge war 3400 $^{cm^3}$, also pro Stunde 41 Liter. Ich leitete nun in meinen Versuchen, um ganz sicher zu gehen, den Kaninchen, von denen ich nur mittelgrosse verwendete (das schwerste wog etwa 2000 ^{grm}), 50 Liter Luft-Gasgemisch pro Stunde zu. In Controlversuchen mit atmosphärischer Luft fand ich diese Menge vollständig genügend, um ein normales Befinden der Thiere zu unterhalten.

In der gleichen Arbeit fand ich als Respirationsgrösse für eine sehr grosse Katze 156 Liter pro Stunde angegeben. In meinen Versuchen verwendete ich keine sehr grossen Katzen, die grösste hatte ein Gewicht

von 3000 grm, und ich leitete diesen Thieren 150 Liter pro Stunde zu, eine vollständig ausreichende Menge, wie mir Controlversuche mit atmosphärischer Luft zeigten.

Die Zusammensetzung meines ganzen Apparates ist aus beistehender Zeichnung ersichtlich.



Die genaue Abmessung der zu verwendenden Wassergasmenge geschah mit einer Druckflasche *A*, aus welcher das Gas durch Höher- oder Tieferstellen des Druckgefässes *B* verdrängt und durch eine Röhrenleitung *C* in den Gasometer *D* übergeleitet wurde. War der Gasometer mit Wassergas und Luft in dem gewünschten Verhältniss beschickt, so wurde die ganze Mischung wiederum durch Wasser in die Versuchsglocke *E*, in welcher sich das Thier befand, eingeleitet, am entgegengesetzten Ende der Glocke war eine Abflussröhre *F*, welche das Luft-Gasgemisch in eine Kapelle leitete, in welcher eine aspirirende Flamme brannte, um jede Anhäufung des schädlichen Gases im Versuchslocale zu vermeiden. Die Röhrenleitungen bestanden aus Glasröhren mit ganz kurzen Verbindungsstücken von Kautschuk, um jede Diffusion des Gases und so eine Abschwächung der Mischung zu verhüten. Die Ableitungsröhre in die Kapelle bestand aus einem Bleirohr mit etwa 15 mm Lichtweite.

I. Versuche mit Dowson-Gas.

A. Constantes Volumen der Experiment-Luft,

d. h. ohne Erneuerung der Atmosphäre, in welcher das Versuchsthier sich befindet.

Das Material zu diesen Versuchen, nämlich das dazu erforderliche Gas wurde aus der erwähnten Hutfabrik in Bendlikon bei Zürich bezogen. Dasselbe wurde in einem aus Blech bestehenden Cylinder, der ca. 30 Liter hält, an Ort und Stelle unter den nöthigen Vorsichtsmaassregeln, um eine Verdünnung des Gases mit atmosphärischer Luft zu verhüten, gefasst. Mit den gleichen Vorsichtsmaassregeln wurde dann aus diesem Reservoir die Druckflasche mit dem für den Versuch zu verwendenden Gase gefüllt.

Das betreffende Versuchsthier wurde jeweilen bei freiem Luftzutritt in die Glasglocke gesetzt und $^1/_4$ Stunde lang sein Verhalten beobachtet, wobei besonders sein Allgemeinbefinden, seine Respiration, seine Fresslust beobachtet wurde. Das Thier kam in der Glocke nicht unmittelbar auf die als Unterlage dienende Glasplatte von dickem Spiegelglas zu sitzen, sondern es wurde entweder auf ein Drahtgitter gesetzt, das über einem flachen Gefässe stand, oder auf eine Lage Sägespähne, um es vor Durchnässung mit seinem eigenen Urin und Beschmutzung mit Fäces und der Kälte der Glasplatte zu schützen. Gegen letztere sind ja Mäuse und Meerschweinchen besonders empfindlich und zeigen dadurch leicht ein von der Norm abweichendes Verhalten. Den Kaninchen und Meerschweinchen, die ja fast immer fresslustig sind, wurde, um ihr Verhalten in dieser Hinsicht unter dem Einflusse des Gases controliren zu können, auch etwas Futter mitgegeben. Dasselbe bestand gewöhnlich in Rüben, die sich für diesen Zweck ausgezeichnet eignen, erstens weil sie für diese Thiere ein Leckerbissen sind und zweitens weil sie zugleich den nöthigen Wasserbedarf in sich enthalten.

Es folgen nun die Versuchsprotokolle.

Versuch I.

5./I. 1888. Vormittags 11 Uhr. Temperatur 13°. Barometer 726 ^{mm}.

11 Einsetzen eines kleineren Meerschweinchens in die 7740 $^{cm^3}$ haltende Versuchsglocke. Gewicht des Thieres 312 ^{grm}.

11 ^{25} Einströmenlassen von 655 $^{cm^3}$ des Versuchsgases. Resp. 108. Nach dem Einströmen von 400 $^{cm^3}$ wird das Thier unruhig, legt sich auf die linke Seite etwas nach dem Rücken hin und bekommt Convulsionen. Resp. langsam und tief.

11 ^{30} Thier liegt auf der linken Seite, Schnauze und Pfote hellroth. Resp. 26. Cornealreflex erhalten.

11^{32} Keine Reflexe mehr. Resp. langsam oberflächlich 20. Convulsionen über den ganzen Körper, namentlich Emprosthotonus, $^1/_2$ Minute dauernd. Menge des bis jetzt eingeströmten Gases 700^{cm^3}.

11^{35} Resp. 22, sonst Stat. id.

11^{40} Resp. 22, krampfartig, vertieft.

11^{46} Resp. 20, Stat. id. Es wird ein Stück KOH in die Glocke versenkt, zur Absorption der CO_2.

11^{50} Resp. mehr ruckweise, kurz, zuckend, 12, auxiliäre Athemmuskeln in Action, bei jeder Inspiration weites Oeffnen des Mundes.

11^{55} Resp. 10. Inspiration bald länger, bald kürzer.

12 Resp. 9. Kurze rasche Inspirationen, Exspiration krampfhaft vertieft.

12^{05} Exitus letalis.

In dem Gummiballon der Glasglocke befinden sich noch 400^{cm^3} Luft.

Berechnung der Concentration des Luft-Gasgemisches, welche bei dem Versuche angewandt wurde.

Cubikinhalt der Versuchsglocke . . .	7740^{cm^3}
Davon ab Volum. des Thieres	336^{cm^3}
„ „ „ des leeren elast. Ball.	50^{cm^3}
„ „ die in dem Ballon befindliche	400^{cm^3}
Rest	6954^{cm^3}

Auf 6954^{cm^3} befanden sich in der Glocke 700^{cm^3} Dowson-Gas = 9·97 Procent.

Section des Thieres 5 Stunden nach dem Tode.

Pfoten und Schnauze des Thieres hellroth, ebenso die Ohren. Brust und Bauchhaut beim Auseinandernehmen der Haare ebenfalls auffallend roth.

Die venösen Blutgefässe unter der Haut mit kirschrothem Inhalt stark gefüllt.

Das venöse Blut überall kirschroth. Herz gut contrahirt.

Im linken Ventrikel ein kleines Coagulum, im linken Vorhof ein wenig mehr Blut.

Das flüssige Blut kirschroth, das geronnene etwas dunkler.

Im rechten Herzen etwas mehr Blut und ein grösseres Coagulum.

Trachealschleimhaut blassroth. Pleura keine Ecchymosen.

Leber von hellrother Farbe, stark bluthaltig, ebenso Nieren.

Uebrige Eingeweide intact.

Blut mit NaOH bleibt hellroth, ebenso mit $CaCl_2 + NaOH$.

Mit Wasser verdünnt und durch den Spectralapparat betrachtet zeigt es zwei Absorptionsstreifen, die auch bei Zusatz von reducirenden Substanzen (Schwefelammonium, Stokes'scher Flüssigkeit) sowie oxydirender ($KMnO_4$ 0·025 Procent, $KClO_3$ 5 Procent) bestehen bleiben und dabei eine geringe Verschiebung nach dem Violetten hin erkennen lassen.

Normales Blut entsprechend verdünnt (1:20 bis 40) zeigt vor dem Spectralapparat zwei Streifen, die bei Zusatz von Schwefelammonium schnell verschwinden.

Wenn ich die gelbe Natriumlinie *D* genau auf den Theilstrich 30 des mir zur Verfügung stehenden Spectralapparates einstellte (die ganze Scala umfasste 250 Theilstriche, Instrument von Desaga in Heidelberg), so stand der erste Absorptionsstreifen des O_2-Hb bei 3·15 bis 3·5, der zweite bei 3·7 bis 4·2.

Bei dem Blute des vergifteten Thieres blieben nun diese Streifen bestehen (bei Zusatz von Schwefelammonium), das Hämoglobin dieses Blutes war als kein O_2-Hb. Der erste der Streifen reichte von 3·2 bis 3·55, der zweite von 3·85 bis 4·25.

Es liessen also beide eine geringe Verschiebung nach dem Violetten hin erkennen, dadurch charakterisirt sich das Hämoglobin dieses Blutes als Kohlenoxydhämoglobin, wie auch durch seine übrigen Reactionen.

Versuch II.

6./I. 1888. Vormittags 11 Uhr. Temp. 15°. Barom. 724 ^{mm}.

11 Einsetzen eines mittelgrossen Meerschweinchens in die gleiche Versuchsglocke von Versuch I., Gewicht 325 ^{grm}, Resp. 106, kaum sichtbar.

11 ^{16} Langsames Einströmen des Gases.

11 ^{17} Resp. 100, etwas deutlicher sichtbar. Thier ruhig.

11 ^{19} Bis jetzt sind 200 ^{cm3} Gas eingeströmt. Thier ruhig. Resp. 100.

11 ^{20} Thier wird unruhig. Rascheres Einströmen des Gases. 250 ^{cm3}.

11 ^{21} Resp. 120, tief. Thier legt sich auf die Seite, immerhin mit dem Versuche aufzustehen. Convulsionen.

11 ^{22} Lebhafte, clonische Bewegungen der Extremitäten.

11 ^{23} Resp. 68, tief, unregelmässig, auf 12 bis 15 Resp. eine deutlich tiefere. Thier liegt ganz ruhig auf der Seite etwas gegen den Rücken hin. Füsse und Schnauze hellroth, prompte Reflexe.

11 ^{26} Resp. 78. Beim Herumdrehen der Glocke fällt das Thier je nach der Richtung der Drehungen bald auf die linke, bald auf die rechte Seite, ohne diese abnormen Lagen corrigiren zu wollen. Stossweise, kurze Inspiration.

11 ^{34} Resp. 85, sonst Stat. id.

11 ^{36} Thier schüttelt lebhaft den Kopf, wenn die Glocke gedreht wird, doch nicht jedes Mal regelmässig.

11 ^{45} Resp. 93, ab und zu flachere und frequentere Athembewegungen mit langsameren und tieferen abwechselnd. Reflexe weniger prompt. Convulsive Bewegungen bald mit einer, bald mit allen Extremitäten.

11 [55] Resp. 85, ab und zu eine zuckende Bewegung bald mit der Schnauze, bald mit einer Extremität, bald mit dem Rumpfe.

12 [10] Resp. 65. Reflexerregbarkeit des Thieres bedeutend herabgesetzt. Leichte Zuckungen des Rumpfes, wodurch das ganze Thier erschüttert wird. Mit den Extremitäten, (Thier liegt fast ganz auf dem Rücken), Bewegungen wie beim Gehen, aber nur in der Luft.

12 [16] Pupillen weit, etwas Protrusio bulbi.

12 [27] Resp. 34. Starker Emprosthotonus.

12 [30] Herausgenommen aus der Glocke respirirt das Thier. sehr langsam und oberflächlich. Reagirt anfänglich noch auf Berührung der Corneo, doch erlöscht dieser Reflex in 2 Minuten.

Pupille maximal erweitert.

Künstliche Steigerung der Respiration durch rhythmisches Zusammendrücken des Thorax gelingt nicht. Exitus unter Urinentleerung.

Volumen des Thieres 350 $^{cm^3}$.

In dem elastischen Ballon waren noch 90 $^{cm^3}$ Luft. Daraus berechnet sich der Gehalt der Glockenluft an Dowson-Gas auf 2·99 Procent.

Section des Thieres $4^1/_2$ Stunden nach dem Tode.

Starker Rigor mortis. Schnauze und Pfoten hellroth. Muskeln an Brust und Bauch hellrosa. Die Venen des subcutanen Zellgewebes mit kirschrothem Inhalt gefüllt, bilden eine zierliche Zeichnung auf der Innenseite des Felles, gerade wie bei einem Injectionspräparate.

Herz gut contrahirt, enthält nur wenig, zum grössten Theil flüssiges, hellrothes Blut.

Lungen vollständig lufthaltig, hellroth.

Leber blassröthlich. Ebenso zeigen die Nieren auf dem Durchschnitt auffallend hellrothe Färbung der Marksubstanz, Rinde etwas bräunlich.

Uebrige Organe, soweit untersucht, nichts Besonderes.

Blut giebt die gleichen Reactionen wie bei Versuch I.

Versuch III.

9./I. 1888. Abends 5 Uhr. Temp. 14·5. Barom. 725 ^{mm}.

5 [15] Einsetzen eines kleineren Meerschweinchens in die mit Sägespähnen und Rüben beschickte Glocke. Gewicht 290 ^{grm}. Resp. 106 kaum sichtbar. Thier frisst mit Begierde.

5 [33] 80 $^{cm^3}$ Gas werden einströmen gelassen.

5 [40] Muntere Bewegungen des Thieres.

5 [45] Resp. 112, tiefer als zu Beginn des Versuches. Thier bekommt starke Convulsionen, die in den vorderen Extremitäten beginnen und

schnell auch auf die hinteren übergehen. Das Thier liegt zuletzt auf dem Rücken, Urin und Koth unter sich lassend.

5^{46} Thier richtet sich wieder auf die Beine, läuft unruhig umher. beachtet sein Futter nicht mehr.

5^{53} Resp. 116. Leichter Opisthotonus, leichte Cloni der vorderen Extremitäten, die schnell in allgemeine Convulsion übergehen. Am Schlusse derselben wiederum Abgang von Urin und Fäces.

5^{54} Thier legt sich auf die linke Seite, sucht sich vergebens zu erheben.

5^{56} Vereinzelte Cloni in den vorderen Extremitäten. Resp. 100.

6^{7} Convulsionen im rechten Vorderbein beginnend und bald allgemein werdend. Resp. 148.

6^{10} Thier richtet sich wieder auf, ziemlich gute Reflexerregbarkeit.

6^{19} Zuckende Bewegungen mit dem Kopfe.

6^{30} Resp. 120, stossweise, besonders bei der Exspiration sieht man deutlich die zuckenden Bewegungen des Zwerchfelles. Bewegungen des Thieres unsicher, taumelnd.

6^{40} Resp. mit stark erhobener Schnauze, auxiliäre Athemmuskeln in Thätigkeit, 108.

6^{50} Leichter Opisthotonus. Thier krabbelt unruhig im Behälter umher, frisst nicht mehr.

7 Thier liegt müde in sich zusammengesunken da. Reflexe bedeutend herabgesetzt. Resp. 100.

Berechnung des Procentgehaltes ergiebt 1·02 Procent.

Unterbrechung des Versuches. An freier Luft werden die anfangs noch unsicheren zitternden Bewegungen lebhafter und kräftiger. Nach 20 Minuten hat sich das Thier wieder fast ganz erholt, reagirt lebhaft auf alle Reize, frisst aber noch nicht.

Dem Thiere wird nun zur spectroskopischen Untersuchung aus einer Ohrvene etwas Blut entzogen, dasselbe zeigte vor dem Spectralapparat ganz dasselbe Verhalten wie das Blut der Thiere von Versuch I und II. Diese Eigenschaft des Blutes hielt aber nicht einmal 3 Stunden an, denn bei einer zweiten Spectraluntersuchung nach der genannten Zeit war das Hämoglobin reducirbar geworden.

Versuch IV.

11./I. 1888. Temp. 13. Barom. 727 mm. Nachmittags 2 Uhr.

2 Einsetzen eines erwachsenen Meerschweinchens, Männchen, 485 grm schwer. Resp. 108, kaum sichtbar. Thier frisst.

2^{15} Einströmenlassen von 100 cm^3 des Versuchsgases. Thier zeigt keine auffällige Reaction. Resp. 100.

2^{30} Resp. 120, deutlicher. Thier sitzt ruhig da, frisst aber nicht mehr.

2^{45} Resp. 140. Thier etwas unruhig, wischt sich mit den Vorderbeinen heftig die Schnauze und zittert mit dem Kopfe.

2^{50} Thier lässt Urin und Fäces.

3 Resp. zuckend, besonders die Inspiration, Exspiration etwas verlängert. 152. Leichte Cloni über den ganzen Körper verbreitet.

3^{15} Thier sucht zitternd mit hellrother Schnauze, der ein klein wenig bläulicher Ton beigemischt ist, an den Wänden der Glocke hin und her.

3^{30} Thier liegt ruhig da, nach der rechten Seite hingeneigt, Reaction auf Beklopfen des Behälters und Stossen mit einem Glasstab stark herabgesetzt. Ab und zu einzelne Cloni.

3^{45} Thier asphyctisch, Resp. unregelmässig 90.

Unterbrechung des Versuches.

4 Verhalten an freier Luft. Reflexerregbarkeit stark herabgesetzt. Cornealreflex erhalten, aber schwach. Sensibilität durch Stechen mit einer Nadel geprüft, stark vermindert.

4^{20} Thier respirirt wieder gut, kann sich aber noch nicht auf den Beinen halten, starke motorische Schwäche durch fortwährendes Zittern bei Bewegungen sich kundgebend.

Der livide Farbenton der Schnauze verschwunden und nur noch hellrothe Farbe.

Spectroskopische Untersuchung des Blutes von gleichem Resultat wie früher.

Nach 2 Stunden hat sich das Thier bis auf noch fehlende Fresslust und noch etwas Zittern erholt.

Nach 24 Stunden sind auch diese Symptome verschwunden.

Berechnung des Gehaltes an Dowson-Gas ergiebt 1·42 Procent.

Versuch V.

11./I. 1888. Nachmittags 2 Uhr. Temperatur 13°. Barometer 727 ^{mm}.

2 Einsetzen eines kleinen Kaninchens, 980 ^{grm} schwer, in die kleine Glocke. Resp. 82. Thier frisst.

2^{17} Einströmenlassen von 100 $^{cm^3}$ Gas. Thier reagirt in keiner Weise, frisst ruhig fort. Resp. 84.

2^{30} Thier hört auf zu fressen, legt sich nieder. Resp. 96, tiefer als zu Beginn.

2^{45} Thier etwas unruhig. Ohrgefässe stark erweitert und mit schön hellrothem Blute gefüllt.

3 Resp. 112, dyspnoetisch. Thier hebt bei der Respiration den Kopf in die Höhe.

3 [30] Schnauze cyanotisch gefärbt. Thier liegt flach auf dem Boden. Kopf liegt auf den Vorderfüssen auf. Das Thier versucht ab und zu denselben in die Höhe zu heben, derselbe sinkt aber bald wieder in die alte Lage. Reflexerregbarkeit herabgesetzt, bei Klopfen auf die Glocke fährt das Thier wie aus dem Schlafe auf, um bald wieder in seine Lethargie zu verfallen.

3 [35] Sehr starke Dyspnoe, 130 Resp. Thier liegt auf der Seite, bekommt Convulsionen.

Unterbrechung des Versuches.

Gasgehalt nicht ganz 1 Procent, 0·98 Procent.

An frischer Luft verharrt das Thier in jeder Lage, in welche man es bringt.

Blutuntersuchung ergiebt das gleiche Resultat wie früher.

Offenbar ist dieser Versuch nicht als ein ganz reiner anzusehen, indem das dem Thiere zur Verfügung stehende Luftquantum trotz der kurzen Versuchsdauer nicht angemessen war und zu den Symptomen, welche wir nach den vorherigen Versuchen auf Rechnung des Dowson-Gases setzen müssen, noch solche kamen, die bedingt sind durch CO_2-Intoxication oder O_2-Mangel.

Ich stellte deshalb nach 24 Stunden, nachdem das Thier wieder vollständig normales Verhalten zeigte, einen Controlversuch mit demselben in der gleichen Glocke an, die zu diesem Zwecke nur mit atmosphärischer Luft gefüllt war. Dieser Versuch folgt als Nr. VII.

Versuch VI.

12./I. 1888 Vormittags 9 Uhr. Temperatur 15°. Barometer 730 mm.

8 [30] Einsetzen eines kleinen Meerschweinchens von 227 grm. Resp. 100, kaum sichtbar.

8 [50] Einströmen von 150 $^{cm^3}$ Gas. Thier zeigt keine Reaction, frisst vergnügt.

9 Thier wird unruhig, Resp. 132, deutlicher sichtbar.

9 [4] Resp. 124. Thier liegt flach auf dem Boden, beim Versuche aufzustehen taumelt es von der rechten auf die linke Seite, bei diesen Versuchen arten die dazu angestrengten Bewegungen gewöhnlich in ungeordnete Cloni aus.

9 [10] Schnauze schön hellroth, Ohrgefässe ebenso und stark gefüllt. Resp. kurz, stossweise 136, ab und zu eine krampfhafte Inspiration. Thier fällt auf die rechte Seite und die Extremitäten werden von einem tonischen Streckkrampfe befallen.

9 ^{25} Resp. 152, periodisch flacher und frequenter, dann tiefer und langsamer. Starker Opisthotonus, der in allgemeine Convulsionen übergeht, bisweilen können diese durch Schütteln der Glocke, wobei das Thier reactionslos hin- und herfällt, ausgelöst werden.

9 ^{38} Allgemeine Convulsion, wodurch das Thier sozusagen spiralig um sich selbst gedreht wird, zuletzt bleibt es in dieser sehr unbequemen Stellung, sodass der Kopf nach links und dorsalwärts zu liegen kommt, der Hinterleib aber nach rechts und ventralwärts.

9 ^{50} Thier versucht seine Lage zu verbessern, geräth aber dabei in starke allgemeine Convulsionen. Resp. 112, von gleicher Beschaffenheit wie 9 ^{25}.

10 ^{30} Resp. unregelmässig, oft aussetzend, 80. Zuckende Bewegungen in der Schnauze.

10 ^{40} Resp. 40, sehr unregelmässig, bald sehr oberflächlich, bald krampfhaft vertieft. Exophthalmus.

Unterbrechung des Versuches. An der frischen Luft noch ein paar krampfhafte Respirationen mit weit geöffnetem Munde.

Cornealreflex fast null. Sensibilität sehr stark herabgesetzt, besonders an den Hinterbeinen.

Die Luft der Glocke enthielt 2·05 Procent Dowson-Gas.

Trotz lange angestellter künstlicher Respiration verendete das Thier.

Section sofort nach dem Tode.

Hellrothe Farbe aller vom Haar und Pigment entblössten Körperstellen.

Musculatur von Brust und Bauch blassroth, aus den durchschnittenen Gefässen, auch aus den kleinsten, dringt kirschrothes Blut.

Blut in der jugularis in etwas dickeren Schichten dunkler.

Herz gut contrahirt, besonders der linke Ventrikel, der rechte etwas schlaffer. Ueberall flüssiges Blut von kirschrother Farbe.

Lungen hellroth. Auf den Pleuren einige kleine ganz hellrothe Ecchymosen.

Leber und Nieren stark blutreich. Gefässe des Mesenteriums stark gefüllt.

Pia hellroth, blutreich. Sinus der Basis stark gefüllt. Hirn von guter Consistenz, Rinde zeigt einen blassrothen Farbenton.

Spectroskopischer Befund des Blutes der frühere.

Versuch VII.

12./I. 1888. Abends 5 Uhr. Temperatur 17. Barometer 728 ^{mm}.

Controlversuch mit atmosphärischer Luft zu Versuch V mit dem nämlichen Thiere.

5^{15} Einsetzen des Thieres. Resp. 80.

6^{25} Bedeutende Cyanose und Dyspnoe. Resp. 120. Grosses Missbehagen des Thieres, Fluchtversuch.

6^{40} Resp. mit stark erhobener und in den Nacken gezogener Schnauze. Gefässe der Ohren mit dunkelrothem Blute gefüllt.

6^{50} Thier liegt in sich zusammengesunken da, indem es Bewegungen möglichst vermeidet, wodurch regelmässig die Frequenz der Respiration noch gesteigert wird.

7 Unterbrechung des Versuches. Thier erholt sich an der frischen Luft in $^1/_2$ Stunde wieder vollständig, ist nur noch etwas matt

Versuch VIII.

13./I. 1888. Vormittags 10 Uhr. Temperatur 15. Barometer 726 mm. Gleicher Versuch wie VII mit einem Meerschweinchen.

10^{30} Einsetzen des Thieres. Resp. 120. Thier frisst.

11 Thier frisst nicht mehr, sitzt ganz ruhig da. Resp. 160.

11^{30} Cyanose der Schnauze, Resp. 200, durch Bewegung, die aber das Thier erst durch Schütteln der Glocke ausführt, noch frequenter.

12 Resp. jagend, 212. Thier lässt Urin und Fäces.

12^{30} Thier sucht aus dem Behälter zu entfliehen.

Unterbrechung des Versuches. An der frischen Luft rasche Erholung.

Versuch IX.

13./I. 1888. Abends 7 Uhr. Temperatur 15. Barometer 724 mm.

7 Uhr. 2 Frösche werden in eine 700 cm^3 haltende Flasche gesetzt, welche mit Luft und Gas zu gleichen Theilen gefüllt ist. Dieselben tummeln sich munter umher. Schon nach 1 Stunde hat aber ihre Munterkeit stark nachgelassen, doch reagiren sie noch prompt auf äussere Reize.

Nach 12 Uhr sind sie apathisch, Reflexerregbarkeit stark herabgesetzt. Der eine zeigt starke Secretion ans der Nase. Gefässe der Schwimmhäute stark gefüllt, schon hellroth durchschimmernd, auch durch die Haut des Bauches sieht man solche.

Nach 16 Stunden reagirt der eine auch auf die stärksten Reize nicht mehr.

Nach 24 Stunden ist der gleiche Zustand auch beim anderen eingetreten.

Bei der Section schlugen aber ihre Herzen noch spontan, wenn auch in stark verlangsamter Schlagfolge. Das Herz sehr stark gefüllt, es bietet das Aussehen einer hellrothen Kirsche dar.

Lungen stark gebläht. Leber schön hellroth, ebenso Nieren. Mesenterialgefässe schön injicirt.

Die Muskeln haben ihre Erregbarkeit vom Nerven aus sowohl, als auch die directe noch wohl erhalten.

Ueber die mikroskopisch gefundenen Veränderungen des Blutes sowohl in qualitativer als quantitativer Beschaffenheit vide später den Abschnitt über die patholog.-anatom. Veränderungen bei der Wassergasvergiftung.

Versuch X.

13./I. 1888. Nachmittags 3 Uhr. Temperatur 15°. Barometer 727 mm.

Das gleiche Thier von Versuch VIII wird unter die nämlichen Versuchsbedingungen gesetzt wie in jenem Versuche, um die von ihm während $^1/_2$ Stunde gelieferte Kohlensäuremenge quantitativ zu bestimmen.

Die Bestimmung geschah nach den Pettenkofer'schen Methoden durch Schütteln der Luft mit Barythydratlösung von bestimmtem Gehalt und nachheriger Titration von Oxalsäure von bekannter Stärke.

Um eine Berührung des Thieres mit der Barytlösung und eine Beimischung seiner Excrete zu derselben zu verhüten, wurde es in der Glocke in einem Beutel von Kautschuk schwebend erhalten, $^1/_4$ Stunde vor Beendigung des Versuches wurde dann durch eine bis auf den Boden reichende Glasröhre die Barytlösung eingegossen und konnte so mit der Versuchsluft, ohne mit dem Thiere in Berührung zu kommen, geschüttelt werden.

Dann wurde durch Ausfliessenlassen die Lösung wieder gesammelt und titrirt.

Gewicht des Thieres 250 grm.

Volumen des Thieres 269 cm^3.

Volumen des Ballons + der am Ende der Versuchszeit enthaltenen Luft = 271 cm^3.

Volumen der Luft, auf die sich die gefundene CO_2-Menge vertheilt, = 7300 cm^3.

In die Glocke wurden 500 cm^3 Barytlösung eingegossen. 1 cm^3 Lösung = 1 mgrm CO_2.

Bei der Titration genügten zur Neutralisation von 25 cm^3 Lösung 5 cm^3 Oxalsäure, es waren also im Ganzen 400 mgrm CO_2 absorbirt worden.

1·1 mgrm CO_2 = 0·5 cm^3 CO_2, was einer Menge von 0·18 Liter CO_2 entspricht. Mit Vernachlässigung von Druck und Temper. auf $1^1/_2$ Stunden berechnet, häuften sich in der Glocke 7·53 Procent CO_2 an.

Versuch XIV.

17./I. 1888. Abends 3 Uhr. Temperatur 15°. Barometer 732 mm.

3 20 Einsetzen einer Maus in die Versuchsglocke. Thier hüpft sehr lebhaft umher. Resp. 200.

3 ^{40} Einströmenlassen von Versuchsgas. Thier schnüffelt ängstlich an der Röhre, durch welche das Gas einströmt.

3 ^{45} 150 $^{cm^3}$ sind eingeströmt. Resp. 180. Thier sitzt ruhig auf der Wolle, welche ihm mitgegeben wurde.

4 Thier reagirt nur noch auf starkes Klopfen und fährt dann ängstlich aus seiner zusammengekauerten Stellung auf.

4 ^{30} Thier fällt auf die rechte Seite und bleibt so liegen. Respiration 160. Zuckende Bewegungen über den ganzen Körper.

5 Sehr deutliches periodisches Athmen, nach 6 bis 7 tiefen Athemzügen hört die Respiration plötzlich auf und beginnt dann wieder mit flachen, frequenten Zügen, um wieder mit tiefen plötzlich aufzuhören, so werden in der Minute 76 Respirationen in 7 solcher Perioden ausgeführt.

6 Respiration ganz unregelmässig. Thier in tiefem Coma, reagirt gar nicht mehr.

Herausnahme des Thieres. Cornealreflex nur noch schwach, Thier macht nur noch bei sehr starkem Kneifen eine Reflexbewegung.

6 ^{45} Abgang von Urin, der eine schwache Zuckerreaction giebt. Convulsionen.

8 ^{15} Das Thier richtet sich endlich auf die Füsse, Reflexe aber noch stark herabgesetzt.

So bleibt das Thier über Nacht liegen.

Gehalt der Luft an Dowson-Gas 1·5 Procent.

Am folgenden Tage gleicher Zustand. Thier reagirt nur auf starke Reize und zeigt starke Verlangsamung in der Leitung der Schmerzempfindung.

Um 11 Uhr macht es Exitus ohne Cloni.

Section (7 Stunden nach dem Tode).

Starker Rigor mortis.

Auffallend hellrothe Färbung der sichtbaren Schleimhäute, an der Wurzel der Krallen je ein hellrother Flecken.

Brust und Bauchmuskeln von blassrother Farbe.

Herz gut contrahirt, Inhalt flüssiges Blut.

Lungen überall lufthaltig, blassroth.

Leber und Nieren stark blutreich.

Starke Injection der Pia.

Spectralanalyse ergiebt das gleiche Resultat wie I.

Versuch XIX.

20./I. 1888. Mittags 2 Uhr. Temperatur 15°. Barometer 728 ^{mm}.

2 ^{45} Einsetzen eines halbgewachsenen Kaninchens von 1540 ^{grm} Gewicht in die 19 Liter haltende Versuchsglocke. Resp. 80.

3 Einleiten von 250 $^{cm^3}$ Gas. Keine Reaction.

3 ^{30} Thier flach auf dem Boden liegend, Kopf auf den Pfoten aufruhend. Resp. 120.

4 ^{30} Resp. 96. Thier auf der linken Seite liegend. Kann sich nicht mehr auf den Füssen halten.

4 ^{42} Resp. unregelmässig 44. Thier in sich zusammengesunken, kein deutlicher Cornealreflex mehr.

Sofortige Unterbrechung des Versuches und energische künstliche Respiration bringen das Thier nach $^1/_4$ Stunde

4 ^{55} wieder zu sich, Thier kann aber noch nicht gehen, verharrt in jeder Lage, in die man es bringt.

5 ^{10} Thier hat sich so weit erholt, dass es wieder auf den Beinen stehen kann.

5 ^{30} Thier wieder ordentlich munter, bei Bewegungen aber noch stark schwankend. Resp. 64. Procentgehalt an Dowson-Gas 1·47 Procent.

Spectroskopische Untersuchung wie bei I.

Versuch XXIV.

23./I. 1888. Nachmittags 2 Uhr. Temperatur 14°. Barometer 726 ^{mm}.

2 Einsetzen eines halbgewachsenen Kaninchens, 1760 ^{grm} schwer, in die 19 Liter haltende Versuchsglocke. Resp. 80. Thier frisst.

2 ^{15} Einleiten von 400 $^{cm^3}$ Dowson-Gas.

2 ^{30} Resp. 104, tiefer als zu Beginn. Thier frisst nicht mehr.

2 ^{40} Resp. 136. Thier frisst nicht mehr, legt sich flach auf den Boden.

2 ^{45} Thier legt sich mit zitternden Bewegungen auf die rechte Seite, es reagirt nicht mehr auf Beklopfen der Glocke. Resp. 116.

2 ^{55} Schnauze ganz hellroth, Ohrgefässe stark gefüllt. Beim Drehen der Glocke fällt das Thier passiv hin und her, ohne Versuch sich aufzurichten. Cloni.

3 ^{5} Resp. 104. Pupillen bedeutend dilatirt, starkes Offenstehen der Lider, Protrusio bulbi. Cloni.

3 ^{10} Emprosthotonus. Resp. sehr langsam und krampfhaft vertieft, 6. Thier zeigt gar keine Reaction mehr. Thier liegt so auf der Seite, dass die Cornea in Folge der starken Protrusio flach gedrückt wird vom Boden des Behälters.

3 ^{13} Exitus. Pupillen maximal dilatirt, Exophthalmus so bedeutend, dass sich die Bulbi gut $^1/_2$ ^{cm} zurückdrängen lassen. Bei der Reposition hat der Finger das Gefühl, als ob in der Tiefe der Orbita eine weiche, breiige Masse verdrängt würde; beim Aufhängen an den Füssen nimmt

der Exophthalmus noch zu, um beim Emporheben am Kopfe wiederum abzunehmen.

Procentgehalt an Dowson-Gas 2·35 Procent.

Section (eine halbe Stunde nach dem Tode).

Hellrothe Farbe der Schleimhäute und auch der allgemeinen Körperdecken beim Auseinanderdrängen der Haare.

Musculatur blassroth, beim Anschneiden der Gefässe entquillt denselben kirschrothes flüssiges Blut. Beim Ausgiessen auf eine Fläche bildet es ein hellrothes Coagulum.

Herz, linker Ventrikel gut contrahirt, enthält nur wenig flüssiges kirschrothes Blut, ebenso Vorhof. Rechter Ventrikel schlaff, enthält neben beträchtlicher Menge flüssigen Blutes auch einige dunklere Coagula. Lungenvenen strotzend gefüllt, ebenso Jugularvenen.

Lungen hellroth, auf der hinteren unteren Partie einige atelectatische Stellen, ohne pneumonische Infiltration, vordere Ränder, besonders der des rechten Mittellappens, emphysematös. Lungen auf dem Schnitt ziemlich blutreich. Auf den Pleuren einige hellrothe, frische Ecchymosen.

Trachealschleimhaut entsprechend den Interstitien zwischen den Ringen purpurroth injicirt, im übrigen blassroth, keine Epitheldefecte.

Leber an den Rändern deutlich hellroth, in den dicken Partieen grünlichbraunroth. Auf dem Durchschnitt sehr blutreich. — Gallenblase mit dunkel gelblich durchschimmerndem Inhalte prall gefüllt.

Nieren stark braunroth, Kapsel stark gespannt, retrahirt sich beim Durchschneiden, starker Blutgehalt des Organes, Rinde stark roth, Mark etwas blasser. — Schleimhaut des Nierenbeckens und der Harnblase blassroth.

Gedärme von einem feinen, mit hellrothem Inhalt gefüllten Gefässnetze dicht überzogen, starke Füllung des Mesenterialvenenplexus.

Retrobulbär keine Ursache für den Exophthalmus nachzuweisen. Tension des Bulbus nicht gesteigert.

Starke Hyperämie der Hirn- und Rückenmarkshäute.

Blut giebt alle Reactionen auf Kohlenoxyd.

Procentgehalt der Versuchsatmosphäre an Dowson-Gas betrug 2·35 Procent.

Versuch XXVI.

24./I. 1888. Morgens 8 Uhr. Temperatur 15°. Barometer 726 mm.

Behufs weiterer Verfolgung der am Froschblute gefundenen Veränderungen werden 11 Frösche (Rana temporaria ♂) in reines Gas gebracht und von je einem derselben nach jeder Stunde das Blut untersucht.

Dieselben zeigten nicht alle gleiches Verhalten gegenüber dem Gase, kleinere Thiere, wovon sich 2 unter den 11 befanden, erlagen schon nach der 8. und 9. Stunde, d. h. sie zeigten nach so langem Aufenthalt in dem Gase keine Reflexerregbarkeit mehr, ihre Herzen schlugen aber noch kräftig, wenn auch verlangsamt, während der letzte auch nach der 11. Stunde noch einige, wenn auch stark herabgesetzte Reflexerregbarkeit bewahrt hatte.

In dem Blute von allen Fröschen liess sich spectroskopisch sehr schön Kohlenoxydhämoglobin nachweisen.

Ueber die mikroskopischen Blutveränderungen siehe später.

Das Sectionsergebniss war kein anderes als das schon bei den früheren Fröschen gegebene.

Versuch XXVIII.

24./I. 1888. Vormittags 9 Uhr. Temperatur 15°. Barometer 726 mm.

9 10 Einsetzen zweier Mäuse in die 7740 ccm haltende Versuchsglocke. Resp. bei der einen, welche etwas grösser ist (= I), 200, bei der anderen etwas kleineren (= II) 226. Beide hüpfen munter umher.

9 25 Einströmenlassen von 400 ccm Dowson-Gas.

9 30 Beide werden unruhig, Resp. frequenter, I = 240, II = 280.

9 35 Beide bekommen Cloni, fallen auf die Seite und liegen dann reactionslos da. Augenlider weit offen, Protrusio. Resp. flach, I = 104, II = 120.

9 40 Inspiration von II stark vertieft, krampfhaft. Der Leib derselben wird dadurch in der Mitte spindelförmig aufgetrieben bei jeder Inspiration. Protrusio.

9 45 Exitus von II. Resp. von I 80. Inspiration meist aus mehreren Absätzen zusammengesetzt.

10 Resp. 60 Schöne Perioden von flacher und frequenter Respiration neben langsamen, tieferen.

10 20 Resp. sehr unregelmässig, bis 10 Secunden lange Pausen.

10 23 Exitus ohne Cloni.

Gehalt an Dowson-Gas gleich 5·01 Procent.

Section sofort nach dem Tode.

Beide geben übereinstimmend das gleiche Resultat.

Kein Rigor. Protrusio bulbi, kann durch Druck reponirt werden, aber nur so lange der Druck dauert.

Krallen zeigen von ihrer Wurzel bis 1 mm von der Spitze entfernt einen sehr starken, hellrothen Flecken.

Herz links gut contrahirt mit flüssigem kirschrothen Blut, rechts etwas schlaff, auch nur flüssiges Blut enthaltend,

Lungen hellroth, blutreich. Trachealschleimhaut bei II entsprechend den Interstitien stark roth injicirt, bei I dieser Befund nur leicht angedeutet.

Leber stark hellroth, auf der Oberfläche eine Masse rother Punkte, eine schöne Mosaik darstellend. Auf dem Durchschnitt stark blutreich.

Nieren bieten den gleichen Befund wie die Leber.

Gefässe des Mesenteriums und der Serosa der Därme stark injicirt.

Starke Hyperämie des Schädelinhaltes, besonders die Pia bis in die feinsten Verzweigungen gefüllt. Rinde blass braunroth.

Im Blute Kohlenoxydhämoglobin.

Versuch XXXI.

30./I. 1888. Nachmittags 4 Uhr. Temperatur 15°. Barometer 725 mm.

Einsetzen einer Maus in ein Gasgemisch bestehend aus gleichen Raumtheilen atmosphärischer Luft und Dowson-Gas.

Sofortiges ängstliches Umherhüpfen des Thieres mit starker Beschleunigung der Respiration.

Nach $^1/_4$ Minute allgemeine Convulsion, wodurch das Thier oft einige Centimeter hoch vom Boden aufgeschleudert wird und dann auf den Rücken fällt.

Nach $^1/_2$ Minute Agone unter tetanischen Streckkrämpfen.

Herausgenommen erholt sich das Thier nicht mehr. Starker Exophthalmus.

Section sofort nach dem Tode.

Schnauze hellroth, ebenso eine kleine Wunde über derselben, welche sich das Thier im Käfig durch Hindurchzwängen seiner Schnauze durch die Drahtstäbe selbst beigebracht hatte.

Blut überall kirschroth.

Linkes Herz gut contrahirt, rechtes etwas schlaff, enthält flüssiges Blut.

Lungen hellroth, blutreich, lufthaltig, vordere mediane Ränder emphysematös.

Leber, Milz, Nieren stark mit kirschrothem Blut überfüllt. Ebenso die Hirn- und Rückenmarkshäute.

Im Blute durch das Spectroskop Kohlenoxydhämoglobin nachzuweisen.

Versuch XXXXI.

3./II. 1888. Nachmittags 3 Uhr. Temperatur 14·5°. Barometer 726 mm.

Eine Maus wird in 12·5 procentiges Gas-Luftgemisch gesetzt.

Sofort unruhiges Hin- und Herhüpfen.

Nach $^1/_2$ Minute Cloni.

Nach $^3/_4$ Minute Daliegen wie todt.

Sofortige Herausnahme zeigt stark verlangsamte Reaction, nur noch schwachen Cornealreflex.

1 Minute an der frischen Luft wird die Respiration wieder besser und steigt nach 4 Minuten auf 240. Reflexerregbarkeit aber noch stark herabgesetzt.

Nach 10 Minuten ist das Thier wieder munter.

Wiederholung des gleichen Versuches mit den nämlichen Resultaten noch 2 Mal in Abständen von je einer halben Stunde.

Nach dem dritten Versuche wird das Thier 5 Minuten darin gelassen und geht zu Grunde.

Section sofort nach dem Tode vorgenommen bietet den gleichen Befund wie beim vorhergehenden Versuche.

Uebersichts-Tabellen.

(Dowson-Gas.)

Constantes Volumen der Experimental-Luft.

I. Meerschweinchen.

Versuch Nr.	Gasgehalt in Procent.	Versuchsdauer. Stdn.	Versuchsdauer. Min.	Symptome des Thieres während des Versuches.	Verhalten des Thieres nach dem Versuche.
III.	1·02	1	35	Kleines Thier, Gewicht 290 grm. Nach 15 Min. beschleunigte Respiration. Convulsionen, verminderte Fresslust. Nach 20 Min. motorische Schwäche. Nach 1 Stunde starke Beschleunigung der Respiration. Cloni, herabgesetzte Reflexerregbarkeit.	Im Blut CO Hb. Zittern am ganzen Körper. Erholt sich nach 20 Min. wieder, hat aber noch keine Fresslust. Nach 12 St. wieder ganz normal.
IV.	1·42	1	30	Erwachsenes starkes Männchen. Gewicht 485 grm. Nach 15 Min. verminderte Fresslust. Nach 30 Min. zitternde Bewegungen mit dem Kopfe. Nach 45 Min. starke Beschleunigung der Respiration. Nach 1 Stde. 15 Min. Cloni, stark herabgesetzte Reflexe. Seitenlage des Thieres.	Thier wird asphyctisch herausgenommen, erholt sich durch künstl. Respir. Im Blute CO Hb. Nach 2 St. noch Zittern. Nach 24 St. vollständig erholt.
VI.	2·05	1	50	Nach 10 Min. Unruhe. Nach 20 Min. starke Injection der Ohrgefässe. Beschleunigung der Respiration. Streckkrämpfe. Nach 35 Min. Opisthotonus, allgemeine Convulsionen, stark herabgesetzte Reflexerregbarkt. Nach 1 Stunde 30 Min. verlangsamte, unregelmässige, periodisch ab- und zunehmende Respiration. Exophthalmus.	Künstl. Respir. ohne Erfolg. Exitus. Sectio: Hellrothe Farbe der Schleimhäute. Starker Blutreichthum aller Organe. Pleuralecchymosen. CO Hb im Blute.

Fortsetzung.

Versuchs-Nr.	Gas-gehalt in Pro-cent.	Ver-suchs-dauer. Stdn.	Min.	Symptome des Thieres während des Versuches.	Verhalten des Thieres nach dem Versuche.
II.	2·99	1	14	Nach 4 Min. unruhig, starke Beschleunigung der Respiration. Nach 6 Min. Cloni, unregelmässige Respiration. Nach 30 Min. herabgesetzte Reflexerregbarkeit. Convulsionen. Nach 1 Stunde Exophthalmus. Starker Emprosthotonus. Starke Verlangsamung der Respiration.	Exitus trotz künstlicher Respiration. Section: CO Hb im Blute. Sonst gleicher Befund wie beim vorigen Thier.
I.	9·97	—	40	Kleines Thier von 312 ^{grm} Gewicht. Gleich beim Einströmen des Gases starke Unruhe, Convulsionen. Nach 30 Min. stark verlangsamte und oberflächliche Respiration. Starké Herabsetzung d. Reflexerregbarkeit. Exitus.	Sectionsergebniss das gleiche wie bei II und VI, bis auf die Pleuralecchymosen.
				II. Kaninchen.	
XV.	0·88	1	50	Nach 20 Min. Unruhe. Nach 40 Min. Beschleunigung d. Respiration. Cloni. Zittern mit dem Kopfe. Nach 1 Stunde krampfhafte, wogende Bewegungen des Zwerchfells.	CO Hb im Blute. Nach 1 Stunde vollständige Erholung, nur noch verminderte Fresslust.
V.	0·98	1	8	Nach 15 Min. verminderte Fresslust. Unruhe. Nach 30 Min. starke Füllung der Ohrgefässe. Nach 1 Stunde motorische Schwäche, herabgesetzte Reflexerregbarkeit. Somnolenz.	CO Hb im Blute. Schnelle Erholung an der frischen Luft.
XVII.	1·17	1	56	Gewicht des kleineren Thieres 1560 ^{grm}. Nach 20 Min. Beschleunigung der Respiration. Zittern des Kopfes. Nach 40 Min. taumelnder Gang. Nach 1 Stunde Coma. Starke Herabsetzung der Reflexe.	CO Hb im Blute. An frischer Luft motor. Schwäche. Nachschleppen d. Hinterbeine, Herabsetzg. d. Sensibilität. Wiedererholung nach 12 St. vollkommen.
XIX.	1·47	—	55	Kleineres Thier 1540 ^{grm} schwer. Beschleunigung der Respiration. Nach 30 Min. taumelnder Gang, Schwindelerscheinungen. Nach 55 Min. motorische Schwäche. Herabgesetzte Reflexe. Asphyxie.	Energische künstl. Respir. bringen das Thier wieder zu sich. Es ist aber nach 3 Stunden noch somnolent.
XX.	1·47	1	30	Controlversuch zu XIX. Das kräftigere Thier, welches zu diesem Versuch Verwendung fand, hielt es etwas länger aus, bot aber die gleichen Symptome.	Brauchte zur Erholung 12 Stunden.
XXII.	1·77	—	55	Mittelgrosses Thier 1980 ^{grm} schwer. Nach 5 Min. Unruhe. Nach 15 Min. Respirationsbeschleunigung. Nach 30 Min. starke Injection der Ohrgefässe. Taumelnder Gang. Nach 40 Min. leichte Cloni. Nach 50 Min. Reactionslosigkeit.	An der freien Luft starke Muskelparese. Herabgesetzte Sensibilität an den Hinterbeinen. Nach 24 St. wieder normales Verhalten.

Fortsetzung.

Versuchs-Nr.	Gas-gehalt in Procent.	Versuchsdauer. Stdn.	Min.	Symptome des Thieres während des Versuches.	Verhalten des Thieres nach dem Versuche.
XXIV.	2·35	—	57	Nach 30 Min. starkes Zittern, Seitenlage. Sinn für das Gleichgewicht des Körpers vollständig verschwunden. Nach 40 Min. Cloni. Nach 55 Min. Protrusio, Pupillenerweiterung. Exitus.	Section: COHb im Blute. Ueberfüllung des peripheren Arteriensystems. Pleuralecchymose. Stark. Hyperämie d. Schädelinhaltes.

III. Mäuse.

Versuchs-Nr.	Gas-gehalt in Procent.	Versuchsdauer. Stdn.	Min.	Symptome des Thieres während des Versuches.	Verhalten des Thieres nach dem Versuche.
XXV.	1·8	2	50	Zwei Mäuse, I. munter, II. krank, nach 5 Minuten beide unruhig. Beschleunigung der Respiration. Nach 30 Min. bei II. Taumeln, Reflexlosigkeit. Kann nicht mehr stehen, liegt auf dem Rücken. Nach 2 Stunden II. Exitus. I. liegt reactionslos da. Cloni. Resp. verlangsamt.	II. sofort Section. Kein Rigor. Starke Röthg. d. Schnauze. Alle Organe stark blutreich. COHb im Blut. I. sofort nach dem Versuche getödtet zeigt gleichen Befund.
XIV.	1·5	2	20	Gleiche Symptome wie XXV. I.	Erholt sich an der Luft nicht mehr, † nach 17 St. Gleicher Sectionsbefund wie XXV.
XXVIII.	5·01	1	58	Zwei Mäuse, I. grösser, II. kleiner. Sofortige Unruhe. Nach 10 Min. Cloni, Taumeln, Seitenlage. Respirationsbeschleunigung. Nach 35 Min. Reactionslosigkeit. Protrusio. Exitus v. II. I. zeigt periodisches Athmen. Exitus am Ende der Versuchszeit.	Gleiches Sectionsresultat wie bei den vorigen.
XXXXI.	12·5		$1^1/_4$	Sofort Unruhe, Dyspnoë. Cloni, Hinfallen. Nach 3 maliger Wiederholung dieses Versuches nach je 10 Min. Aufenthalt an der frisch. Luft Exitus.	Erholt sich wieder.
XXXX.	25·0		$1^1/_2$	Gleiches Verhalten wie XXXXI. Starker Exophthalmus.	Erholt sich erst nach einigen Std. wieder.
XXXI.	50		1	Desgl.	Erholt sich nicht mehr. Exitus unter starken Convulsion. Sectionsbefund der gleiche wie bei XXV.

IV. Frösche.

Versuchs-Nr.	Gasgehalt in Procent.	Versuchsdauer. Stdn.	Min.	Symptome des Thieres während des Versuches.	Verhalten des Thieres nach dem Versuche.
IX.	50	24	—	Munteres Umherhüpfen hört schon nach einer Stunde auf. Zunehmende Reflexlosigkeit, die bei einem Frosche nach 16 Stunden eintritt, beim zweiten nach 24 Stunden.	Auf den vom Pigment etwas weniger intensiv gefärbten Hautstellen ein feines Netz intensiv rother Gefässe. Herz stark gefüllt, gleicht einer rothen Kirsche. Lungen stark gebläht. Starke Füllung und Röthung aller Organe.
XXVI.	reines Gas	11	—	Gleiche Symptome wie bei IX. Ein Frosch schon nach 7, ein anderer nach 9, ein dritter nach 10 Stunden reactionslos.	Herz aller bei der Section noch pulsirend. Sonst gleicher Befund wie bei IX. Im Blute aller CO Hb.

B. Versuche mit beständiger Erneuerung der Versuchsatmosphäre durch Durchleiten eines Luftgasgemisches durch den Behälter des Thieres von bestimmtem Gehalt an Dowson-Gas.

Mit dem bisherigen Versuchsverfahren konnten bloss ganz acut verlaufende Intoxicationen mit dem Dowson-Gas hervorgerufen werden, wenn man dabei nicht Gefahr laufen wollte, neben der Wassergasvergiftung noch eine Kohlensäure-Intoxication mit im Spiele zu haben. Um aber die Wirkung auch eines geringeren Procentgehaltes der Versuchsatmosphäre an Dowson-Gas zu prüfen, musste man nothwendigerweise die Thiere bedeutend längere Zeit als $1^1/_2$ Stunden, wie dies bis jetzt geschah, in der betreffenden Luft halten können. Dies aber kann nur geschehen durch Erneuerung der Versuchsatmosphäre.

Zu diesem Zwecke war die Einrichtung, wie sie als zweite im vorigen Abschnitte beschrieben ist, ausreichend.

Von diesen Versuchen lasse ich auch wieder einige ausführliche, prägnante Versuchsprotokolle folgen und werde dann am Schlusse eine Uebersichtstabelle über sämmtliche Versuche mit dieser Methode anfügen.

Die jeweilige Bereitung des Gasgemisches geschah jedesmal nach der schon bezeichneten Weise vor Anstellung des betreffenden Versuches.

Als Verdrängungsflüssigkeit, um das Gas-Luftgemisch in die Versuchsglocken überzuführen, wurde Wasser benützt. Dass dieses Medium durch Absorption von Gas der Zuverlässigkeit der Dosirung keinen Eintrag that, lässt sich aus der später angeführten chemischen Analyse des Gases entnehmen.

Versuch XVI.

19./I. 1888. Nachmittags 2 Uhr. Temperatur 14·5°. Barometer 726^{mm}.

2^{30} Einsetzen eines männlichen Meerschweinchens von 433^{grm} Gewicht. Resp. 100. Thier frisst ruhig.

2^{45} Durchleiten von einer $^1/_2$ procentigen Luft-Gasmischung. Thier hält seine Schnauze gerade neben der Einflussröhre, es zeigt aber keine auffallende Reaction. Resp. 108.

2^{50} Thier lässt Urin und Fäces. Resp. 120. Thier macht mit dem Kopfe zitternde Bewegungen.

3 Resp. deutlich tiefer, 136. Thier liegt lang ausgestreckt auf dem Boden, Schnauze gegen die Wand des Behälters andrückend.

3^{10} Ab und zu eine krampfhaft vertiefte Inspiration. Thier etwas auf der rechten Seite liegend. Ohrgefässe stark injicirt.

3^{30} Inspirationskrämpfe so stark, dass auch andere Muskeln sich daran betheiligen und das Thier dadurch mit der Bauchfläche vom Boden abgehoben wird.

3^{50}. Resp. 64. Cloni, Thier auf der rechten Seite liegend, fast ganz reactionslos.

4 Zwerchfellbewegungen bei der Respiration sehr deutlich zu sehen, jede Bewegung scharf einsetzend und aufhörend, zu einem tonischen Krampf verlängert.

4^{15} Cloni in der Rumpfmusculatur. Thier versucht sich aufzurichten, taumelt aber immer auf die Seite. Resp. 48, unregelmässig.

4^{20} Emprosthotonus. Cloni der Extremitäten.

4^{22} Resp. schnappend.

4^{30} Exitus. Protrusio bulbi nur in geringem Grade vorhanden. Ohrgefässe bedeutend erblasst.

Section 16 Stunden nach dem Tode.

Starker rigor mortis.

Die sichtbaren Schleimhäute hellroth.

Protrusio verschwunden.

Das aus den durchschnittenen Gefässen sich entleerende flüssige Blut kirschroth.

Musculatur hellroth.

Herz links gut contrahirt, rechts schlaffer mit flüssigem Blut neben einigen dunkleren Coagula. Pulmonalarterie stark gefüllt, ebenso die ven. jugulares.

Lungen hellroth, überall lufthaltig, blutreich. Vordere Ränder stark emphysematös.

Auf den Pleuren einige stecknadelkopfgrosse Ecchymosen.

Tracheal- und Bronchialschleimhaut blassroth.

Leber etwas morsch, von fast aschgrauer Färbung mit einem Stich in's Röthliche. Gallenblase mit hellem Inhalt ziemlich gefüllt.

Nieren blutreich, besonders die Rinde, Markkegel blasser.

Harnblase stark gefüllt, der helle Urin giebt Eiweiss- und Zuckerreaction.

Hyperämie der mesenteriellen Plexus, der Dura und Pia des Gehirnes und der Rückenmarkshäute.

Blut giebt Kohlenoxydhämoglobinreaction.

Versuch XVIII.

20./I. 1888. Nachmittags 2 Uhr. Temperatur 15°. Barometer 727 mm.

2 30 Einsetzen eines jungen 235 grm schweren Meerschweinchens in die Glocke. Resp. 124.

2 35 Durchleiten von 1 ‰ Luft-Gasgemisch.

Versuchsdauer 4 Stunden. Das Thier zeigt gar keine Aenderung in seinem immer munteren Verhalten.

Der gleiche Versuch wird an den zwei folgenden Tagen je 6 Stunden wiederholt, immer mit dem gleichen Resultate, d. h. das Versuchsthier verhält sich reactionslos gegenüber dieser Concentration.

Im Blute kein Kohlenoxydhämoglobin mit dem Spectroskop nachzuweisen.

Versuch XXIII.

23./I. 1888. Nachmittags 1½ Uhr. Temperatur 14°. Barometer 726 mm.

1 50 Einsetzen des Thieres von Versuch XVIII. Resp. 124.

2 Durchleiten von 2 ‰ Gasgemisch.

Versuchsdauer 5 Stunden. Das Thier zeigt ausser einer geringen Beschleunigung der Respiration keine weitere Belästigung.

Im Blute durch das Spectroskop kein Kohlenoxydhämoglobin nachzuweisen.

Versuch XXVII.

24./I. 1888. Morgens 8 Uhr. Temperatur 15°. Barometer 726 mm.

8 30 Einsetzen des Thieres von Versuch XXIII. Resp. 124. Thier ist munter, frisst.

8 45 Durchleiten von 3 ‰ Luft-Gasgemisch.

9 Resp. 136.

10 Keine besondere Reaction. Thier sitzt ruhig, frisst nicht mehr, reagirt aber prompt auf Beklopfen des Behälters.

11 Reaction auf Beklopfen des Behälters nicht mehr so prompt, vielleicht durch Angewöhnung. Resp. regelmässig, 130. Thier frisst wieder.

Thier zeigt bis Abends 6 Uhr nur eine geringe Herabsetzung der Reflexerregbarkeit. Nach Herausnahme ist es bald wieder munter und reagirt auch auf die geringsten Reize in normaler Weise.

Während aller dieser Versuche liess sich durch die Waage noch eine Zunahme des Körpergewichtes von 235 auf 255 ^{grm} nachweisen.

Im Blute war nach dem Versuch XXVII Kohlenoxydhämoglobin vorhanden, aber nach $1^1/_2$ Stunden schon wieder verschwunden.

Versuch XXIX.

26./I. 1888. Vormittags 9 Uhr. Temperatur 15°. Barometer 726 ^{mm}.

9 Das nämliche Thier von den vorigen drei Versuchen wird während $6^1/_2$ Stunden in einem Luft-Gasgemisch von 4 °/₀₀ gehalten.

11 Starke Beschleunigung der Respiration von 120 auf 160.

11^{40} Schlafähnlicher Zustand des Thieres.

12 Rauschähnlicher Zustand des Thieres. Es reagirt nicht mehr auf Beklopfen des Behälters. Respiration verlangsamt, 96. Liegt auf der rechten Seite.

12^{30} Bewegungen unsicher, stark schwankend.

1^{30} Gar keine Reaction mehr. Resp. 76. Cloni.

2^{30} Exitus unter tetanischen Krämpfen.

Section ergiebt das gleiche Resultat wie früher. Es fand sich auch noch eine kleine Ecchymose auf dem Epicard des rechten Ventrikels.

CO-Hämoglobin im Blute deutlich nachzuweisen.

Versuch XXXII.

31./I. 1888. Vormittags 10 Uhr. Temperatur 13°. Barometer 18 ^{mm}.

Controlversuch zu Versuch XXIX mit einem frischen, stärkeren Thier, 480 ^{grm} schwer.

10 Einsetzen des Thieres. Resp. 80.

12 Resp. 120. Thier sitzt apathisch da.

3 Resp. 116. Reflex auf Beklopfen der Glocke abgeschwächt. Bewegung etwas unsicher, zitternd.

5 Bewegungen des Thieres stark taumelnd. Grosse Apathie, Augen immer halb geschlossen.

6^{30} Stat. id. Resp. 128. Unterbrechung des Versuches.

Am folgenden Tage Wiederholung des Versuches während 6 Stunden mit dem gleichen Resultat am gleichen Thiere.

Im Blute CO Hb nachzuweisen durch den Spectralapparat.

Versuch XXXVII.

2./II. 1888. Nachmittags 2 Uhr. Temperatur 15°. Barometer 723^{mm}.

2^{45} Einsetzen eines erwachsenen kräftigen Meerschweinchens, Männchen, 513^{grm}. Resp. 80.

3 Durchleiten von 8$^{0}/_{00}$ Luft-Gasgemisch.

3^{30} Resp. 110. Thier frisst nicht mehr, sitzt zusammengekauert da, sträubt die Haare.

4 Bewegungen unsicher, kollert beim Versuche zu gehen von einer Seite zur anderen.

5 Resp. 96. Thier achtet nicht mehr auf Beklopfen der Glocke. Taumelnder Gang noch deutlicher.

6 Thier kann sich nicht mehr auf den Beinen halten, liegt lang ausgestreckt da.

6^{30} Thier setzt viele Fäces. Resp. 90.

7 Thier sucht mit starkem Zittern und taumelnden Bewegungen mit der Schnauze an den Wänden des Behälters umher.

7^{15} Unterbrechung des Versuches.

An der frischen Luft zeigt das Thier herabgesetzte Reflexerregbarkeit. Sensibilität am Hinterleib deutlich vermindert, an der vorderen Körperhälfte bedeutend besser erhalten. Bei Bewegungen grosse Ataxie, starkes Zittern mit dem Kopfe. CO Hb-Probe mit dem Blute deutlich.

Nach 12stündigem Aufenthalt in der freien Luft wurde das Befinden wieder vollständig normal.

Versuch XXXVIII.

3./II. 1888. Vormittags 11 Uhr. Temperatur 14·5°. Barometer 726^{mm}.

11^{25} Einsetzen eines halbgewachsenen Meerschweinchens 390^{grm} schwer. Resp. 128.

11^{30} Durchleiten von 10$^{0}/_{00}$ Gas-Luftgemisch.

12 Resp. 138. Bewegungen unsicher, rauschartig, taumelnder Gang des Thieres.

12^{50} Leichte Cloni. Bei Gehversuchen deutliche Muskelparese, besonders Nachschleppen der Hinterbeine.

1 Reactionslosigkeit des Thieres. Unterbrechung des Versuches. An frischer Luft baldige Erholung.

Versuch XXXIX.

4./II. 1888. Vormittags 8 Uhr. Temperatur 14·5°. Barometer 729^{mm}.

8^{25} Einsetzen eines kleineren Meerschweinchens. Gewicht 280^{grm}. Resp. 88. Thier frisst.

8^{40} Durchleiten von 1·1 Procent Luft-Gasmischung.

8 ^{50} Thier unruhig, frisst nicht mehr. Oefteres heftiges Reiben der Schnauze. Resp. 104.

9 ^{15} Bewegungen des Thieres plump, rauschähnlich. Bei Gehversuchen taumelt das Thier immer auf die Seite, kommt bisweilen sogar auf den Rücken zu liegen und kann sich nur mit sichtlicher Anstrengung, wobei besonders grosse Ataxie in den Bewegungen der Hinterbeine zu Tage tritt, wieder erheben.

10 Resp. 104. Thier macht gar keine Bewegungen mehr. Cloni in der Rumpfmusculatur.

11 Stat. id.

1 Keine Steigerung der Symptome.

An der frischen Luft Thier in seinen Bewegungen stark paretisch, kann sich kaum auf den Beinen halten, schreit aber doch auch, wenn man ihm nur auf den Pelz streicht.

Im Blute CO Hb nachzuweisen, um $3^1/_2$ Uhr nicht mehr.

Am 6./II. hat sich das Thier noch nicht recht erholt. Es zeigt keine Fresslust, Zittern bei Bewegungen immer noch vorhanden.

8./II. Macht fast keine Bewegungen, frisst fast gar nicht. Sitzt immer in fast aufrechter Stellung da.

10./II. Thier sehr schwach, schläft fast immer.

12./II. Leichte Cloni der vorderen Extremität. Respiration langsam, unregelmässig mit starkem Oeffnen des Mundes. Sensibilität stark herabgesetzt. Exitus Nachmittags 2 Uhr.

Section 2 Stunden nach dem Tode.

Kein Rigor.

Blut bildet überall dunkelschwarze Coagula, die sich an der Luft röthen.

Herz gut contrahirt, Musculatur derb.

Lungen überall lufthaltig, mit Ausnahme einer kleinen Stelle des rechten Unterlappens hinten, welche aber keine pneumonischen Veränderungen enthält.

Leber graubraun, morsch. Gallenblase mit hellgelbem Inhalte prall gefüllt.

Niere zeigt ebenfalls einen Stich in's Graue, wenig bluthaltig.

Harnblase stark gefüllt mit etwas trübem Urin, der weder Eiweiss- noch Zuckerreaction giebt.

Pia zart, keine abnorme Injection. Hirnsubstanz von guter Consistenz.

Im Blute nur reducirbares Hämoglobin.

Versuch XXXXII.

4./II. 1888. Vormittags 8 Uhr. Temperatur 14·5°. Barometer 729 ^{mm}.

8 ^{39} Maus von Versuch XXXXI, die sich über Nacht ganz erholt hat, wird in eine Glocke gesetzt. Sie zeigt ein recht munteres Wesen. Resp. 240.

8^{40} Durchleiten von 1·1 Procent Gas-Luftmischung.

9 Resp. 280. Thier macht keine Bewegungen mehr.

9^{30} Thier sitzt somnolent da, reagirt nicht mehr auf Beklopfen des Behälters.

11^{30} Stat. id.

12 Thier kann sich nicht mehr auf den Beinen halten, liegt flach auf dem Boden, denselben mit der Schnauze berührend. Resp. 152.

12^{30} Beim Versuche sich zu erheben fällt das Thier immer auf die Seite.

1 Unterbrechung des Versuches. Sensibilität stark herabgesetzt.

1 Stunde an der frischen Luft hat sich das Thier wieder bedeutend erholt. Nach 2 Stunden wird es getödtet. Im Blute noch CO Hb. Als Sectionsresultat wurde gefunden: hellrothes Blut, starke Füllung der Organe. Keine Ecchymosen.

Versuch XXXXIII.

6./II. 1888. Vormittags 8 Uhr. Temperatur 14°. Barometer 724 mm.

8 Einsetzen des Thieres von Versuch XXXVII. Resp. 88. Fresslust ausgezeichnet.

8^{15} Durchleiten von 1·5 procentiger Luft-Gasmischung.

8^{30} Thier etwas unruhig, wendet seine Schnauze von der Einflussröhre ab, frisst aber noch.

9^{15} Resp. 112. Bei Bewegungen hat das Thier die Tendenz, nach rechts überzufallen, sitzt meist ruhig da, Beine etwas ausgestreckt.

9^{10} Deutliche Protrusio. Reflexe noch ordentlich. Die Schnauze des Thieres ruht fast immer auf den Vorderpfoten, Thier kann den Kopf nicht mehr aufrecht tragen.

9^{30} Leichtes Thränen der Augen. Thier hat die Schnauze gegen die Wand des Behälters gedrückt. Kein Reflex mehr auf Beklopfen der Glocke.

10^{30} Starker Tremor und Taumeln bei Gehversuchen.

11^{30} Starkes Sträuben der Haare. Resp. 84.

12^{30} Cloni.

1^{30} Opisthotonus. Vollständige Reactionslosigkeit.

2^{30} Allgemeine Cloni. Resp. unregelmässig, 68.

4 Exitus trotz energischer künstlicher Respiration.

Sectionsergebniss das gleiche wie bei den früheren letalen Fällen.

Auch auf dem Endocard des linken Ventrikels in der Nähe der Aortenklappen eine kleine Ecchymose.

Versuch XXXXV.

6./II. 1888. Vormittags 8 Uhr. Temperatur 14°. Barometer 724 mm.

8 Einsetzen eines 1760 grm schweren Kaninchens. Resp. 84. Thier zeigt grosse Fresslust.

8 15 Durchleiten von 1 procentiger Luft-Gasmischung. Das Thier zieht die Schnauze von der Einflussröhre zurück.

8 30 Resp. 80, vertieft.

8 45 Starke Injection der Ohrgefässe.

9 Thier geräth bei jeder Bewegung sofort in starke Dyspnoe, um dies zu vermeiden, nimmt es flache Bauchlage ein.

9 20 Resp. 120. Der Kopf sinkt beim Emporheben immer wieder auf die Vorderpfoten zurück.

10 Reflexe vermindert.

11 Resp. 96. Somnolenz des Thieres stark, nur durch Schütteln der Glocke noch zu einigen taumelnden Bewegungen zu veranlassen.

So gleicher Zustand bis 4 Uhr, Unterbrechung des Versuches.

Thier bleibt in allen Stellungen liegen, die man ihm giebt.

Nach $^1/_2$ stündigem Aufenthalt an frischer Luft sind bei Gehversuchen die Hinterbeine noch stark paretisch. Starkes Zittern am ganzen Körper.

Nach 2 Stunden noch keine Fresslust, Respirationen normaler Frequenz. Reflexerregbarkeit noch stark vermindert. Beim Gehen noch starkes Zittern und Nachschleppen der Hinterbeine.

Nach 12 Stunden wieder normales Verhalten.

Versuch XXXXVI.

6./II. 1888. Vormittags 9 Uhr. Temperatur 15°. Barometer 725 mm.

9 30 Einsetzen eines 370 grm schweren Meerschweinchens. Resp. 104. Thier frisst.

9 45 Durchleiten von 2·5 procentigem Luft-Gasgemisch.

9 50 Resp. 140. Thier wird stark unruhig, versucht das Zuleitungsrohr zu zerbeissen.

10 30 Thier legt sich flach auf den Boden, frisst nicht mehr. Resp. 148.

11 Resp. abwechselnd frequent, 158, dann wieder langsamer, 88.

11 30 Thier liegt reactionslos auf der linken Seite. Schnauze stark roth. Etwas Exophthalmus.

12 5 Thier kann seinen Leib nicht mehr bewegen, beim Versuche, den Kopf zu erheben, fällt derselbe bald links, bald rechts. Resp. 128, stossweise.

1 Exspirationsbewegung des Zwerchfells besteht in einem tonischen Krampf.

2 Starke Anfälle von Opisthotonus. Schnappende Respiration, 12. Cloni der Extremitäten. Cornealreflex nur noch ganz schwach.

Unterbrechung des Versuches. Exitus des Thieres trotz $^1/_4$stündiger künstlicher Respiration.

Section $^1/_2$ Stunde nach dem Tode ergiebt den gleichen Befund wie die früheren. Auch wieder eine kleine Ecchymose auf dem Epicard des rechten Ventrikels.

Versuch XXXXVII.

7./II. 1888. Nachmittags 1 Uhr. Temperatur 14°. Barometer 722·5 mm.

1 ^{20} Einsetzung des gleichen Thieres wie bei Versuch XXXXV. Resp. 100.

1 ^{30} Durchleiten von 1·5 procentiger Luft-Gasmischung.

2 Resp. 130. Thier frisst nicht mehr, liegt ruhig da.

3 Thier liegt auf der rechten Seite, geringer Grad von Exophthalmus.

4 Einige schwache Cloni. Resp. 84.

5 Thier liegt reactionslos da. Resp. 80.

5 ^{30} Unterbrechung des Versuches.

An der frischen Luft Herabsetzung der Sensibilität, Muskelparese.

Erholung nach 12 Uhr vollständig.

Versuch IIL.

9./II. 1888. Morgens 8 Uhr. Temperatur 15°. Barometer 719 mm.

8 Einsetzen eines 1860 grm schweren, männlichen Kaninchens. Thier frisst mit Behagen. Resp. 76.

8 ^{15} Durchleiten von 2 procentigem Gas-Luftgemisch. Thier entfernt sich mit seiner Schnauze von der Einflussröhre.

9 Resp. 120. Thier frisst nicht mehr, liegt flach auf dem Boden. Cloni in den hinteren Extremitäten beim Versuch sich zu erheben.

9 ^{30} Reagirt nicht mehr auf Beklopfen des Behälters. Resp. sehr frequent, 172. Allgemeine Cloni.

10 ^{30} Vermag den Kopf nicht mehr emporzuheben. Resp. 100.

11 ^{30} Resp. 48. Protrusio bulbi.

12 ^{45} Heftige Cloni besonders in den hinteren Extremitäten. Thier liegt am Schlusse derselben auf der linken Seite und bleibt in dieser Stellung liegen.

12 ^{50} Exitus unter schnappender Respiration.

Section sofort nach dem Tode.

Exophthalmus.

Hellrothe Verfärbung aller von Haaren entblössten Stellen stark auffallend.

Hautvenen bilden auf der Innenseite des Felles ein schönes roth injicirtes Netz.

Jugulares strotzend gefüllt, entleeren beim Anschneiden kirschrothes Blut.

Musculatur blassroth.

Epicard zeigt deutliche Injection seiner Gefässe, jedoch ohne Ecchymosen.

Der übrige Befund der frühere. Harnblase leider leer; Zuckerreaction mit dem Waschwasser ihrer Schleimhaut nicht vorhanden.

Versuch IL.

9./II. 1888. Vormittags 9 Uhr. Temperatur 15°. Barometer 719^{mm}.

8^{20} Einsetzen eines ♂ Kaninchens von 1670^{grm} Gewicht. Resp. 80.

8^{30} Durchleiten von 0·5 procentigem Luft-Gasgemisch. Versuchsdauer 4 Stunden, während derselben zeigt das Thier Beschleunigung der Respiration bis auf 120, Verminderung der Fresslust, taumelnde, kraftlose Bewegungen. Somnolenz, herabgesetzte Reflexe, keine Cloni.

Im Blute CO Hb durch den Spectralapparat nachzuweisen.

An frischer Luft schnelle Erholung, Thier frisst $^3/_4$ Stunden später schon wieder mit Behagen.

Versuch L.

9./II. 1888. Mittags 12 Uhr. Temperatur 14·5°. Barometer 720^{mm}.

12 Einsetzen einer Maus in die Versuchsglocke. Resp. 160.

12^{15} Einleiten von 2·5 procentiger Luft-Gasmischung. Thier wird sofort unruhig.

12^{36} Thier bewegt sich nicht mehr, liegt auf der rechten Seite, Resp. 180.

1^{30} Thier ganz reactionslos, lässt sich in der Glocke hin- und herschütteln, ohne sich zu rühren. Resp. 80.

2 Resp. 48. Leichte Cloni über den ganzen Körper verbreitet.

3 Resp. sehr unregelmässig, bald sehr tief, bald kaum sichtbar.

3^{15} Exitus des Thieres unter leichten clon. Zuckungen.

Section sofort nach dem Tode.

Gleicher Befund wie früher.

Uebersichts-Tabellen.

(Dowson-Gas.)

Beständige Erneuerung der Versuchsatmosphäre durch Durchleiten eines Luft-Gasgemisches von bestimmtem Gehalt an Dowson-Gas.

I. Meerschweinschen.

Versuchs-Nr.	Gasgehalt in Procent.	Versuchsdauer.		Symptome des Thieres während des Versuches.	Verhalten des Thieres nach dem Versuche.
		Stdn.	Min.		
XVIII.	0·1	4 6 6	— — —	3malige Wiederholung des Versuches. Junges Thier, 235 grm schwer, zeigt ausser einiger Respirationsbeschleunigung keine weiteren Symptome.	Verhalten des Thieres ganz wie vor dem Versuche. Im Blute kein CO Hb.
XXIII.	0·2	5	—	Gleiches Thier wie beim vorigen Versuche. Symptome: auch nur geringe Beschleunigung der Respiration.	Sofort wieder ganz normales Verhalten. Im Blute kein CO Hb.
XXVII.	0·3	4	—	Gleiches Thier wie bei XVIII und XXIII. Respirationsbeschleunigung nach 1 Stunde von 124 auf 136. Geringe Herabsetzung der Reflexerregbarkeit.	Schon nach 1 Stunde wied. intacte Reflexe. Im Blute CO Hb, nach $1^1/_2$ Stdn. nicht mehr nachzuweisen.
XXX.	0·3	5	30	Controlversuch mit einem frischen Thier, 350 grm schwer. Gleiche Symptome. Herabsetzung der Reflexe noch geringer als bei XXVII.	Id. wie bei XXVII.
XXIX.	0·4	6	30	Gleiches Thier wie bei XVIII, XXIII und XXVII. Nach 2 Stunden starke Beschleunigung der Respiration. Somnolenz. Nach 3 Stunden taumelnder Gang. Seitenlage. Verlangsamung der Respiration. Nach 4 Stunden Cloni. Reactionslosigkeit. Nach 6 Stunden 30 Min. Exitus mit tetan. Krämpfen.	Section: hellrothe Schnauze und plant. ped. Kirschrothes Blut mit CO Hb. Starke Ueberfüllung des peripheren Arteriensystemes. Pleuralecchymosen.
XXXII.	0·4	8	—	Controlversuch zu XXIX mit einem frischen Thiere 480 grm schwer. Nach 2 Stunden starke Beschleunigung der Respiration. Apathie. Nach 5 Stunden Herabsetzung der Reflexe, taumelnder Gang, Zittern bei Bewegungen.	Schnelle Erholung an der Luft in 2 St. bis auf noch fehlende Fresslust.
		6	—	Wiederholung des Versuches am folgenden Tage mit dem gleichen Erfolg.	
XVI.	0·5	2	—	Männliches Thier 433 grm schwer. Nach 1 Stunde starke Beschleunigung der Respiration. Starke Injection der Ohrgefässe. Nach $1^1/_2$ Stunden Cloni, Reactionslosigkeit. Verlangsamung der Respiration. Beim Exitus geringer Grad von Exophthalmus.	Section den gleichen Befund wie bei XXXII. Im Urin Eiweiss und Zucker.

Fortsetzung.

Versuchs-Nr.	Gasgehalt in Procent.	Versuchsdauer. Stdn.	Versuchsdauer. Min.	Symptome des Thieres während des Versuches.	Verhalten des Thieres nach dem Versuche.
XXXIII.	0·5	6	—	Kräftiges Männchen 280 grm schwer. Controlversuch zu XVI. Thier bietet die gleichen Symptome, hält aber 6 Stunden aus.	Motor. Schwäche besonders in d. Hinterbeinen. Starkes Zittern am ganzen Körper. Erholung nach 12 St. vollständig.
XXXIV.	0·6	4	—	Gleiche Symptome bei dem 510 grm schweren ♂ wie bei XXXIII.	Im Blute CO Hb noch nach 2½ St. Sonst id. wie XXXIII.
XXXV.	0·7	4	5	Gleiches Thier wie bei XXXIII. 8 Tage später. Symptome die nämlichen wie bei XXXIV.	Thier erst nach 24 Stdn. wieder ganz normal.
XXXVI.	0·8	4	—	Gleiches Thier wie bei XXXIV. 2 Tage später. Starke Cloni. Herabsetzung der Reflexe. Thier asphyktisch herausgenommen.	An frischer Luft durch künstliche Respiration nach 24 St. Erholung.
XXXVII.	0·9	4	10	Frisches Thier 509 grm schwer. Gleiche Symptome jedoch ohne Asphyxie wie XXXVI.	Erholung spontan.
XXXVIII.	1·0	2	—	Thier von XXXVII. 1 Tag später. Gleiches Verhalten während und nach dem Versuche.	
XXXIX.	1·1	4	25	Thier von XXXV. Respirationsbeschleunigung, Muskelparese, Cloni, Sensibilitätsverminderung.	Exitus am 8. Tage nach dem Versuche.
XXXXIII.	1·5	8	—	Gleiches Thier wie XXXVII. Exitus unter den bisher aufgetretenen Symptomen.	Gleiches Sectionsresultat wie früher.
XXXXIV.	2·0	3	40	Gleiches Schicksal unter den nämlichen Symptomen wie XXXXIII, nur in kürzerer Zeit.	
XXXXVI.	2·5	4	30	Idem.	

II. Kaninchen.

Versuchs-Nr.	Gasgehalt in Procent.	Versuchsdauer. Stdn.	Versuchsdauer. Min.	Symptome des Thieres während des Versuches.	Verhalten des Thieres nach dem Versuche.
IL.	0·5	4	—	Beschleunigung der Respiration, Verminderung der Fresslust, Taumelerscheinungen, Somnolenz, herabgesetzte Reflexerregbarkeit, keine Cloni.	Im Blute CO Hb. Erholung nach ¾ Std. vollständig.
XXXXV.	1·0	8	5	Beschleunigung der Respiration durch Bewegung besonders stark gesteigert. Starke Injection der Ohrgefässe. Röthung der Schnauze. Schwindelerscheinungen, taumelnde Bewegungen. Leichte Cloni. Starke Herabsetzung der Reflexe. Verlangsamung der Respiration.	An d. Luft zitternde Bewegungen, Herabsetzung der Sensibilität. Erholt sich aber in 24 Stunden vollständig wieder. Im Blute CO Hb 2½ Stunden lang nachweisbar.

Fortsetzung.

Versuchs-Nr.	Gasgehalt in Procent.	Versuchsdauer. Stdn.	Min.	Symptome des Thieres während des Versuches.	Verhalten des Thieres nach dem Versuche.
XXXXVII.	1·5	2	—	Sehr starkes Thier 2050 grm. Nach einer Stunde sehr starke und lange dauernde Convulsionen. Vollständige Reactionslosigkeit, übergehend in Coma und Tod.	Section. COHb im Blute. Schöne Pleural- und Periardialecchymosen. Starke Hyperämie aller Organe, besond. d. Pia.
XXXXVIII.	2·0	4	35	Nach 15 Min. Beschleunigung der Respiration. Nach 45 Min. Cloni in den Hinterbeinen beginnend und auf alle Extremitäten übergreifend. Nach 1 Std. 30 Min. starke Muskelparese. Herabsetzung der Reflexe. Nach 2 Std. 30 Min. Protrusio bulbi. Coma. Exitus mit schnappender Respiration.	Section liefert den gleichen Befund wie früher.
				III. Mäuse.	
XXXXII.	1·1	4	30	Versuchsthier von Nr. XXXXI. Nach 50 Min. herabgesetzte Reflexerregbarkeit. Nach 2 Stunden Muskelpause, Schwindelerscheinungen, Verlangsamung der Respiration. Nach 3 Std. Reactionslosigkeit. Flache Bauchlage.	Herabgesetzte Sensibilität, besonders an den Hinterbeinen. Nach einer Stunde bedeut. Erholung. Nach 2 Stunden getödtet, noch COHb im Blute.
L.	2·5	3	15	Sofortige Unruhe. Nach 20 Minuten Seitenlage. Nach 1 Std. Reactionslosigkeit. Nach 2 Stunden leichte Cloni. Nach 3 Stunden unregelmässige, verlangsamte Respiration. Exitus unter leichten clon. Zuckungen.	Section ergiebt das gleiche Resultat wie bei den übrigen Versuchsthieren.
LI.	0·1	6	—	Thier bleibt bei dieser Concentration ohne jegliche Reaction. Dann:	
	0·3	2	—	Nach $^1/_4$ Stunde Somnolenz, Thier sitzt ruhig da, schreckt beim Beklopfen des Behälters wie aus dem Schlafe auf, um bald wieder in den nämlichen Zustand zu verfallen.	Erholt sich bald wieder an der Luft, kann sogar aus seinem Behälter entfliehen.

II. Versuche mit Wassergas.

Das zu diesen Versuchen nöthige Wassergas konnte durch die freundliche Vermittelung von Herrn Prof. Lunge aus der Sulzer'schen Giesserei in Winterthur bezogen werden.

Die Versuche mit diesem Gase wurden nur mit der zweiten Methode, d. h. mit beständiger Erneuerung der Versuchsatmosphäre und immer in der grossen Glocke (auch bei Anwendung von kleineren Thieren) ausgeführt, um jedem Vorwurf von Raum- und Luftbeengung zu begegnen.

Versuch I.

10./II. 1888. Nachmittags 4 Uhr. Temperatur 14·5°. Barometer 719^{mm}.

4^{30} Eine erwachsene Katze 3225^{grm} schwer, Weibchen, wird in die grosse Glocke gesetzt. Resp. 40. Thier verhält sich ruhig.

4^{45} Durchleiten von 3 $^0/_{00}$ Luft-Gasmischung. Missbehagen des Thieres wegen des Eingesperrtseins sich durch Schreien kundgebend. Resp. 48.

5^{15} Immerwährendes Miauen. Resp. 80.

5^{30} Thier verhält sich ruhig. Resp. sehr frequent, 150. Mit geöffnetem Munde, profuse Speichelsecretion. Flache Bauchlage.

6 Thier liegt auf der Seite. Pupillen maximal erweitert. Fast vollständige Reflexlosigkeit.

6^{30} Thier lässt Urin und Fäces. Resp. 200. Krampfartige Bewegungen der Vorderbeine.

7 Brechbewegungen, fördern aber nichts zu Tage, weil das Thier seit einem halben Tage nichts gefressen hat.

7^{30} Convulsionen. Resp. 180.

8^{30} Zitternde Bewegungen im rechten Vorderbein, die in leichte Cloni sämmtlicher Extremitäten übergehen. Resp. 116.

8^{40} Wiederum leichte Convulsionen. Resp. 116.

Unterbrechung des Versuches.

Thier an frischer Luft. Starke Herabsetzung der Sensibilität, bei dem zur Blutentziehung gemachten Hautschnittchen zuckt es gar nicht, erholt sich aber fast im Laufe einer Stunde vollständig, zeigt wieder prompte Reflexe.

Im Blute durch den Spectralapparat CO Hb nachzuweisen.

Hat während der nächsten 12 Stunden viel Durst, säuft viel Milch, verschmäht aber Festes. Nach 24 Stunden wieder ganz normal.

Versuch II.

11./II. 1888. Vormittags 7^{30} Uhr. Temperatur 15°. Barometer 718^{mm}.

7^{50} Einsetzen eines halbgewachsenen Kaninchens. Gewicht 1650^{grm}. Resp. 100.

8 Zuleiten von 3 $^0/_{00}$ Luft-Gasmischung. Thier frisst.

8^{20} Resp. 110. Thier frisst nicht mehr.

9^{30} Bei jeder Bewegung starke Beschleunigung der Respiration.

10^{30} Thier sitzt apathisch da, reagirt nicht mehr auf Beklopfen der Glocke.

11^{30} Stat. id. Resp. 80.

12^{30} Thier sitzt mit halbgeschlossenen Augen wie schlafend da.

Unterbrechung des Versuches.

In freier Luft macht das Thier während der ersten 10 Minuten etwas unbeholfene Bewegungen, erholt sich aber schon vollständig nach 20 Minuten.

Im Blute CO Hb. Nach $2^1/_2$ Stunden aber ist es mit dem Spectroskop nicht mehr nachzuweisen.

Versuch III.

11./II. 1888. Vormittags 7^{30} Uhr. Temperatur 15°. Barometer 718^{mm}.

7^{50} Einsetzen eines erwachsenen Meerschweinchens, Männchen. Gewicht 450^{grm}. Resp. 90.

8 Zuleiten von $3^0/_{00}$ Luft-Gasmischung.

8^{30} Thier frisst nicht mehr. Resp. 124.

9 Flache Bauchlage.

10 Reagirt fast gar nicht mehr auf Beklopfen der Glocke.

11 Somnolenz, Augen halb geschlossen. Bei Bekopfen der Glocke leichtes Zittern mit dem Kopfe. Resp. 100.

12^{27} Stat. id.

Unterbrechung des Versuches.

Im Blute CO Hb. In 20 Minuten vollständige Erholung.

Versuch IV.

13./I. 1888. Vormittags 8 Uhr. Temperatur 13·5°. Barometer 718^{mm}.

8 Einsetzen der Katze von Versuch I, die während der verflossenen Tage vollkommen normales Verhalten zeigte. Resp. 40.

Während 2 Stunden wurde derselben $1^0/_{00}$ Wassergas-Luftmischung zugeleitet. Sie ertrug dieses Mengeverhältniss reactionslos, bis auf eine geringe Steigerung der Respirationsthätigkeit, welche aber auch durch das fortwährende Schreien des Thieres bedingt sein kann; wenigstens betrug dieselbe während des Schreiens 50, als die Katze aber ruhiger wurde, sank sie auf 45.

Nach 2 Stunden wurde der Procentgehalt von $1^0/_{00}$ auf $3^0/_{00}$ erhöht, da entwickelte sich wieder das gleiche Symptomenbild wie beim ersten Versuche. Die Stärke von $3^0/_{00}$ wurde 2 Stunden lang innegehalten.

Nachher ging ich wieder auf $1^0/_{00}$ herab und nach 2 Stunden bot die Katze keine anderen Symptome dar, als einen geringen Grad von Somnolenz, von der sie sich an freier Luft sofort erholte.

CO-Hämoglobin liess sich spectroskopisch nicht nachweisen.

Versuch VIII.

14./II. 1888. Vormittags 8 Uhr. Temperatur 15°. Barometer 721^{mm}.

8^{25} Einsetzen einer Maus, verkriecht sich in ein Häufchen Watte.

8^{30} Durchleiten von 6 $^0/_{00}$ Gas-Luftmischung.

9 Resp. 280. Thier ist stark schwindlig, taumelt bei Bewegungen hin und her, beim Versuch zu springen fällt sie bald auf den Rücken, bald auf die Seite.

10 Thier zeigt in seiner Respiration schöne Perioden von flachen frequenten, und tiefen langsamen Respirationsbewegungen.

10^{30} Cloni.

11^{30} Reactionsloses Daliegen. Resp. 60.

12 Tod unter tetanischen Krämpfen.

Sectionsbefund der frühere.

Versuch IX.

14./II. 1888. Vormittags 8 Uhr. Temperatur 15°. Barometer 721^{mm}.

8^{25} Einsetzen eines kräftigen Meerschweinchens 480^{grm}. Resp. 80.

8^{30} Durchleiten von 6 $^0/_{00}$ Luft-Gasmischung. Thier sehr munter, frisst mit Behagen.

8^{40} Thier frisst nicht mehr. Resp. 110.

9^{30} Thier liegt mehr auf dem Rücken als auf dem Bauche, reactionslos.

10^{15} Zuckende Bewegungen in der Rumpfmusculatur.

11 Cloni. Resp. 92.

12 Opisthotonus. Respiration krampfhaft. Thier fällt beim Versuch, sich aufzurichten, auf die Seite, bewegt bei diesen Versuchen die Hinterbeine fast nicht.

12^{35} Unterbrechung des Versuches.

An frischer Luft beginnt das Thier sofort wieder gut zu respiriren, zeigt aber starke Muskelparese, bei Bewegungen zittert es am ganzen Körper.

Hat sich nach 2 Stunden Aufenthalt an der freien Luft ordentlich erholt, schleppt bei Gehversuchen die Hinterbeine noch etwas nach und zeigt noch keine Fresslust. Nach 24 Stunden wieder normales Verhalten.

Versuch X.

14./II. 1888. Vormittags 8 Uhr. Temperatur 15°. Barometer 721^{mm}.

8^{15} Einsetzen eines kleinen Kaninchens, 670^{grm} schwer. Resp. 100. Thier frisst.

8^{30} Durchleiten von 6 $^0/_{00}$ Luft-Gasmischung.

9 Thier frisst nicht mehr.

9^{45} Kopf auf dem Boden ruhend, Thier versucht denselben bisweilen zu erheben, lässt ihn aber mit zitternden Bewegungen wieder sinken.

10^{15} Starke Cloni in allen vier Extremitäten $^1/_4$ Minute dauernd. Dann tetanischer Streckkrampf 10 Secunden lang, dann 15 Secunden fibrilläre Zuckungen über den ganzen Körper. Protrusio bulbi. Resp. sehr flach langgezogen, kaum sichtbar. Exitus.

Section 7 Stunden nach dem Tode.

Starker Rigor mortis.

Hellrothe Verfärbung der sichtbaren Schleimhäute. Nur noch leichter Exophthalmus.

Ohrvenen gefüllt mit kirschrothem Blut.

Musculatur blassroth.

Pia stark injicirt, bis in die feinsten Verzweigungen. Sinus stark gefüllt.

Herz links gut contrahirt, enthält neben flüssigem hellrothen Blut ein kleines dunkleres Coagulum; rechts schlaffer, mit mehr Blut und einem grösseren Coagulum. Auf dem Endocard des linken Ventrikels unter dem vorderen Segel der Tricuspidalis eine kleine Ecchymose.

Lungen hellroth, mässig blutreich, überall lufthaltig. Leber hellroth, stark blutreich.

Nieren ebenso.

Mesenterialgefässe stark gefüllt.

Im Blute mit dem Spectralapparat CO Hb nachzuweisen.

Versuch XI.

14./II. 1888. Nachmittags 2^{30} Uhr. Temperatur 17°. Barometer 720^{mm}.

2^{30} Einsetzen des Kaninchens von Versuch II. Resp. 90. Thier frisst.

2^{45} Einleiten von 1 Procent Gas-Luftgemisch.

2^{55} Thier frisst nicht mehr. Resp. 104.

3^{30} Flache Bauchlage. Resp. 150.

4^{30} Pupillen weit. Resp. vertieft, Perioden bildend, 96. Leichte Cloni. Taumelnder Gang.

5^{30} Opisthotonus. Thier liegt auf der rechten Seite, fast ganz reactionslos.

6^{30} Resp. 36. Etwas Protrusio bulbi. Streckkrämpfe.

Unterbrechung des Versuches.

Mit Hülfe künstlicher Respiration ist die Athmung bald wieder ordentlich im Gange. Doch zeigt das Thier noch nach zwei Stunden motorische Schwäche, herabgesetzte Reflexerregbarkeit und COHb spectroskopisch im Blute. Nach 12 Stunden frisst es wieder und nach 24 Stunden ist es wieder ganz normal.

Versuch XII.

14./II. 1888. Nachmittags 2^{30} Uhr. Temperatur 17°. Barometer 720 mm.

2^{30} Einsetzen des Meerschweinchens von Versuch III. Resp. 88.

2^{40} Durchströmenlassen von 1 Procent Gas-Luftmischung. Thier frisst.

2^{55} Thier frisst nicht mehr. Krampfhafte Zuckungen bei der Inspiration. Resp. 132. Zwerchfellsbewegung abnorm stark.

3 Thier flach am Boden liegend. Cloni der hinteren Extremitäten. Resp. 112.

4 Thier reactionslos. Resp. mit Maulaufsperren 28. Streckkrämpfe. Exophthalmus.

4^{10} Exitus.

Section sofort nach dem Tode bietet den gleichen Befund wie die früheren.

Versuch XIII.

12./II. 1888. Nachmittags 2^{30} Uhr. Temperatur 17°. Barometer 720 mm.

2^{25} Einsetzen einer Maus. Resp. 210.

2^{35} Einleiten von 1 Procent Gas-Luftmischung.

2^{55} Thier unruhig. Resp. 280, stossweise. Taumelnde Bewegungen.

3^{30} Fällt beim Gehen auf die Seite und bleibt so liegen. Resp. 250.

4^{30} Starke Cloni. Hellrothe Schnauze. Protrusio bulbi.

5^{30} Kollert beim Versuch zu gehen immer auf die Seite. Resp. 140.

6 Resp. wieder periodisch, 96. Zittern am ganzen Körper.

6^{30} Resp. 40. Bedeutender Exophthalmus.

6^{40} Exitus unter tetanischen Streckkrämpfen.

Sectionsresultat das frühere.

Versuch XV.

15./II. 1888. Nachmittags 2 Uhr. Temperatur 15°. Barometer 725 mm.

2 Einsetzen eines Kaninchens, kräftiges Thier, 1890 grm. Resp. 80.

2^{15} Durchleiten von $1^1/_2$ Procent Luft-Gasgemisch.

3 Flache Bauchlage. Starke Injection der Ohrgefässe. Resp. 120.

3^{30} Tonischer Krampf der vorderen Extremitäten, wodurch es sich gegen die Seitenwand des Behälters zu stemmen scheint. Resp. 136. Sehr deutliche Excursionen des Zwerchfells.

4 Krampfhafte Exspiration. Resp. 80. Pupille stark erweitert. Exophthalmus.

4^{30} Starke Cloni, wodurch das Thier auf die Seite zu liegen kommt; es bleibt in dieser Lage, reagirt weder auf Beklopfen des Behälters noch auf directe Berührung.

5 Cloni, wodurch das Thier in der Glocke von einer Wand zur anderen geworfen wird. Resp. 48, oft intermittirend.

5^{30} Resp. 7, schnappend, mit weit geöffnetem Munde.

Unterbrechung des Versuches.

Cornealreflex noch ganz schwach, letzte spontane Respiration mit starkem Schrei. Künstliche Respiration erfolglos.

Section sofort nach dem Tode.

Gleiches Ergebniss wie früher, besonders schöne Pleuralecchymosen und starke Injection der Pia. Hirnrinde fast rein rosa, nur in geringem Maasse grau.

Sonst idem wie früher.

Versuch XVIII.

16./II. 1888. Nachmittags 1 Uhr. Temperatur 15°. Barometer 711^{mm}.

1^{15} Einsetzen der Katze von Versuch I, die in der Zwischenzeit vollständig normales Verhalten gezeigt hatte. Resp. 40. Durchleiten von 6 $^{0}/_{00}$ Luft-Gasmischung.

1^{30} Schreit viel, Resp. 80. Etwas vermehrte Speichelsecretion, das Thier kann aber den Speichel durch häufiges Schlucken noch bewältigen, so dass er nicht aus dem Munde fliesst.

1^{40} Dünnflüssiger Speichel fliesst tropfenweise aus dem Munde, Thier nimmt flache Bauchlage ein, schreit fast gar nicht mehr. Respiration mit offenem Munde und herausgestreckter Zunge, 140.

1^{50} Tonischer Krampf der Extremitätenmuskeln, Thier fällt auf die linke Seite und ist nicht mehr im Stande sich zu erheben. Resp. 200. Speichel ganz dickflüssig.

2 Resp. 160, stark vertieft, wogende Bewegungen des Zwerchfells. Thier zeigt keine Reflexe mehr.

2^{25} Resp. 48. Thier liegt immer auf der linken Seite. Cloni in den Extremitäten.

2^{30} Resp. 28. Augenlider weit offen stehend, Exophthalmus nur unbedeutend, dagegen maximale Erweiterung der Pupille.

2^{45} Resp. 15. Sonst stat. id.

3 Resp. 4, weites Maulaufsperren. Opisthotonus.

Unterbrechung des Versuches. Herausnahme des Thieres, Cornealreflex erloschen. Künstliche Respiration erfolglos. Noch einige schnappende Respirationen, Exitus.

Section sofort nach dem Tode.

Hellrothe Schnauze, ebenso die plantae ped.

Leichter Exophthalmus.

Das beim Hautschnitt ausfliessende Blut kirschroth, subcutane Venen stark gefüllt, auf der Innenseite des Felles ein zierliches Netz bildend.

Ven. jug. strotzend gefüllt.

Lungen retrahiren sich nur mässig.

Im Herzbeutel einige Tropfen klaren, bernsteingelben Sermus.

Auf dem Epicard ein zierliches Gefässnetz.

Rechter Vorhof zuckt ab und zu noch.

Linker Ventrikel gut contrahirt, enthält nur wenig flüssiges, kirschrothes Blut.

Rechter Ventrikel mit Blut von der nämlichen Qualität überfüllt.

Pulmonalarterie stark gefüllt.

Lungen hellroth, auf der Pleura zahlreiche, frische, grössere und kleinere Ecchymosen. Lungen überall lufthaltig, mässig blutreich; vordere mediale Ränder stark emphysematös.

Trachealschleimhaut zwischen den Ringen purpurroth injicirt, die Injection ist auch noch eine Strecke weit in die Bronchien hinein zu verfolgen. Im Larynx schaumige Massen.

Schleimhaut des ganzen Darmtractus blassroth, nirgends Ecchymosen.

Im Magen viel Speichel. Im Darm zahlreiche Tänien.

Mesenterialgefässe stark gefüllt.

Leber schön roth, stark blutreich, ebenso Niere.

Harnblase leer.

Starke Hyperämie des Schädelinhaltes, Injection auch der feinsten Piagefässe.

Hirn von guter Consistenz, nirgends Extravasate. In den Sinus viel flüssiges, hellrothes Blut.

Im Blute durch das Spectroskop CO Hb nachgewiesen.

Versuch XXIV.

23./II. 1888. Vormittags 8 Uhr. Temperatur 15°. Barometer 725^{mm}.

8^{15} Einsetzen einer Katze 1990^{grm} schwer.

8^{20} Durchleiten von 6$^{0}/_{00}$ Luft-Gasmischung.

Geht in 2 Stunden unter den nämlichen Symptomen zu Grunde wie die Katze vom Versuch XVIII.

Zeigt besonders in der rechten vorderen Extremität starke Krämpfe, dabei fährt das Thier mit der Pfote immer über das Gesicht, wie wenn es sich putzen wollte. Diese Krämpfe sind sehr stark und wiederholen sich 6 Mal und dauern jedes Mal $^1/_2$ Minute.

Bei der Section zeigte sich in der Gegend des Sulcus cruciatus

entsprechend dem motor. Centrum des rechten Vorderbeines auf der linken Hirnhemisphäre eine flache Ecchymose.

Sonst bot die Section das gleiche Bild wie bei Versuch XVIII. Im Urin Eiweiss und Zucker.

Versuch XXV.

25./II. 1888. Vormittags 9 Uhr. Temperatur 13°. Barometer 728^{mm}.

9^{45} Einsetzen einer Katze 2350^{grm} schwer ♂ (krankes Thier). Resp. 100. Durchleiten von 1 procentiger Luft-Wassergasmischung.

9^{50} Niederkauern. Resp. 76.

10 Resp. 100. Speichelsecretion.

10^{10} Thier versucht sich aufzurichten und bekommt dabei starke allgemeine Convulsionen. Resp. 112.

10^{15} Resp. unregelmässig, 80.

10^{16} Respirationsbewegungen haben zuckenden Charakter, 50.

10^{25} Resp. 5, schnappend. Thier liegt auf der rechten Seite, reactionslos.

10^{26} Exitus.

Section sofort nach dem Tode ergab doppelseitige Pneumonie. Daneben die früheren Befunde.

Versuch XXV.

26./II. 1888. Vormittags 7 Uhr. Temperatur 14°. Barometer 722^{mm}.

7^{15} 12 Frösche werden in reines Gas gesetzt und in mehrstündigen Intervallen das Blut mikroskopisch untersucht.

Nach 1 Stunde ist bei allen die Reflexerregbarkeit noch gut erhalten. Bewegung kräftig.

Nach 3 Stunden Reflexerregbarkeit bedeutend herabgesetzt. Auf von Pigment weniger intensiv gefärbten Hautstellen, wie am Bauche und der Flexionsseite der Extremitäten, ein zierliches hellrothes Gefässnetz sichtbar.

Nach 7 Stunden. Einige reagiren auch auf die stärksten Reize nicht mehr, erholen sich aber, 2 Stunden an frischer Luft liegen gelassen, wieder vollständig.

Letzteres tritt sogar noch bei einem Frosche ein, welcher 22 Stunden in dem Gase zugebracht hatte.

Bei allen schlug aber das Herz noch, wenn auch mit stark verlangsamter Schlagfolge, so dass die einzelnen Phasen sehr deutlich von einander zu trennen waren. Es war stark gefüllt mit kirschrothem Blute und die Musculatur von der nämlichen hellrothen Farbe. Ebenso auch die übrigen Organe: Leber, Niere.

Lungen stark gebläht.

Uebersichts-Tabellen.

(Wasser-Gas.)

I. Katzen.

Versuchs-Nr.	Gas-gehalt in Pro-cent.	Ver-suchs-dauer.		Symptome des Thieres während des Versuches.	Verhalten des Thieres nach dem Versuche.
		Stdn.	Min.		
V.	0·1	4	—	3225 grm schweres Weibchen. Erträgt diese Concentration ohne Symptome.	Im Blute kein CO Hb spectroskopisch nachzuweisen.
I.	0·3	3	55	Gleiches Thier wie bei V. Starke Beschleunigung der Respiration, profuse Speichelsecretion. Convulsionen. Coma.	Im Blute CO Hb. Hat sich nach 12 Stund. wieder ordentlich erholt.
IV.	0·1 0·3	2 2	— —	Symptome ganz entsprechend der Concentration wie bei V und I.	
XVIII.	0·6	1	45	Gleiches Thier wie bei I. Nach 15 Min. Unruhe. Beschleunigung der Respiration. Nach 25 Min. profuse Speichelsecretion. Nach 1 Std. Reflexlosigkeit. Cloni. Pupillenerweiterung. Pleuralecchymosen. Nach 1 St. 15 Min. starke Verlangsamung der Respirat. Exitus unter tetanischen Krämpfen. Leichter Grad von Exophthalmus.	Hellrothe Färbung aller von Haar entblössten Körperstellen. Kirschrothes Blut mit CO Hb. Starke Blutfülle aller Organe, besonders des Schädelinhaltes.
XXIV.	0·6	2	—	Controlversuch zu XVIII mit dem nämlichen Resultat.	
XXV.	1·0		41	Thier 2350 grm schwer, krank. Rapides Aufeinanderfolgen der Symptome, die auch bei XVIII auftraten, besonders starke Convulsionen.	Section ergab doppelseit. Pneumonie. Daneben d. früheren Befunde.

II. Meerschweinchen.

VI.	0·1	4	—	Kleines Thier, 250 grm schwer, erträgt diese Concentrationen symptomenlos.	Normal.
III.	0·3	4	27	Erwachsenes Thier, 450 grm. Beschleunigung der Respiration. Somnolenz.	Im Blute CO Hb. Nach 20 Min. wieder Erholung.
IX.	0·6	4	—	Thier, kräftiges Männchen, 480 grm. Verminderung der Fresslust, Beschleunigung der Respiration. Cloni. Herabsetzung der Reflexe. Parese der hinteren Extremitäten.	Respirat. an frischer Luft bald wieder gut. Parese der Hinterbeine noch nach 2 St. deutlich erkennbar. Nach 24 Stund. vollständige Erholung.
XIV.	0·1 0·3 0·6	2 2 1	30 — 45	Thier von Versuch IX. Combination von VI, III und IX. Entsprech. Verhalt. d. Versuchsthieres.	

Fortsetzung.

Versuchs-Nr.	Gasgehalt in Procent.	Versuchsdauer. Stdn.	Versuchsdauer. Min.	Symptome des Thieres während des Versuches.	Verhalten des Thieres nach dem Versuche.
XII.	1·0	1	30	Thier von Versuch III. Beschleunigung der Respiration. Cloni. Herabsetzung der Reflexe. Exophthalmus. Coma. †.	Section: CO Hb. im Blute. Starke Füllung des peripheren Arteriensystems mit kirschrothem Blute
XVII.	2·0	1	—	Tod unter den gleichen Erscheinungen wie XII.	
				III. Kaninchen.	
VII.	0·1	4	50	Thier, Männchen, 1590^{grm}. Erträgt diese Concentration symptomenlos, ausgenommen eine geringe Respirationsbeschleunigung.	Normal. Im Blute kein CO Hb durch d. Spectroskop nachzuweisen.
II.	0·3	4	20	Thier 1650^{grm} schwer. Beschleunigung der Respiration. Verminderung der Fresslust. Somnolenz.	Nach 20 Min. Aufenthalt an frischer Luft wieder normal.
X.	0·6	1	45	Ganz junges Thier, 670^{grm}. Starke Cloni und Streckkrämpfe. Protrusio bulbi. Coma. †.	Section: CO Hb im Blute. Starke Hyperämie aller Organe
XVI.	0·1	1	30	Gleiches Thier wie VII.	Erholt sich spontan während der ersten 2 Std. Bewegungen etwas unbeholfen. CO Hb im Blute.
	0·3	2	20	Bei 0·6 einige Cloni. Starke Herabsetzung der Reflexe.	
	0·6	3	—	Geringer Grad von Exophthalmus.	
XI.	1·0	3	15	Thier von Versuch II bietet die nämlichen Symptome von X.	Kann durch künstliche Respir. gerettet werden. CO Hb im Blute.
XIX.	1·4	2	50	Versuchsthier von VII. Beschleunigung der Respiration. Injection der Ohrgefässe. Tonische Krämpfe. Coma. Exophthalmus. Krampfhafte Zwerchfellbewegungen. †.	Section: CO Hb im Blute. Pleuralecchymosen. Starke Blut-Ueberfüllung aller Organe.
XV.	1·5	3	15	Kräftiges Thier, 1890^{grm}. Geht unter den gleichen Erscheinungen zu Grunde wie XIX.	Section bietet den gleichen Befund wie XIX.
XXI.	2·0	1	50	1380^{grm} schweres Thier. Geht unter starken Krämpfen zu Grunde.	
XXII.	3·0	—	40	Schon nach 20 Min. starke Krämpfe, Herabsetzung der Reflexe. Verlangsamung der Respiration. Wird mit ganz schwachem Cornealreflexe herausgenommen.	Künstl. Respiration bringt nach 20 Min. d. Athmung wieder in Gang.

IV. Mäuse.

Versuchs-Nr.	Gasgehalt in Procent.	Versuchsdauer. Stdn.	Min.	Symptome des Thieres während des Versuches.	Verhalten des Thieres nach dem Versuche.
XX.	0·1	8	—	Zwei Mäuse. Während der ganzen Zeit muntere Sprünge.	Normal.
XXIII.	0·4	4	—	Gleiche Thiere. Setzen sich bald hin, bewegen sich nicht mehr. Beim Beklopfen der Glocke fahren sie wie aus dem Schlafe auf, verfallen aber bald wieder in den alten Zustand.	Sofort nach d. Versuche getödt. COHb im Blute. Keine sehr starke Füllung der Organe m. dem hellrothen Blute.
VIII.	0·6	3	30	Starke Schwindelerscheinungen. Verlangsamung der Respiration. Reflexlosigkeit. Exitus unter tetanischen Krämpfen. Leichter Grad von Exophthalmus.	CO Hb im Blute. Sehr starke Füllung aller Organe m. dem kirschrothen Blute.
XIII.	1·0	4	—	Exitus unter den nämlichen Erscheinungen wie VIII.	Section desgl.

III. Symptomatologie der Wassergasvergiftung.

Vergleichen wir die Symptome, welche bei der Wassergasvergiftung auftreten, mit denen der Dowson-Gasvergiftung, so finden wir die nämlichen bei beiden. Wir bezeichnen sie deshalb kurz als Symptome der Wassergasvergiftung.

Was für Symptome treten dabei auf? Es sind, kurz gesagt, die gleichen wie bei der Kohlenoxydvergiftung.

Das sehen wir am deutlichsten bei den ganz acuten Vergiftungen; ausschlaggebend vor allem ist der Blutbefund mit dem Spectralapparate.

Bei den ganz acuten Vergiftungen, welche bald in Tod ausgehen, hat sich folgende Symptomreihe gezeigt: Aufregung des Thieres, Beschleunigung der Respiration, Störungen des Allgemeinbefindens durch Verminderung der Fresslust, Injection der Gefässe, besonders deutlich am Kaninchenohr, Röthung der Schnauze. Schwindelerscheinungen, besonders kenntlich an schwankendem Gang, Störungen des Gleichgewichtssinnes. Muskelparese beginnend an den Hinterbeinen, Nachschleppen derselben. Krämpfe, in den Hinterbeinen beginnend und auf den ganzen Körper sich ausbreitend. Nach diesem Stadium der Aufregung folgt das einer tiefen Depression. Der Uebergang der beiden Stadien ist oft ganz allmählich, oft vollzieht er sich aber plötzlich, collapsartig.

Gewöhnlich bleibt das Thier nach einem heftigen Anfall allgemeiner Convulsionen reactionslos daliegen, auch in der unbequemsten Stellung.

Es reagirt nicht mehr auf äussere Reize, weder auf Beklopfen des Behälters noch auf directe Berührung.

Die Beschleunigung der Respiration geht oft sehr schnell in eine bedeutende Verlangsamung über. Die Bewegungen des Zwerchfells sind sehr deutlich, krampfhaft verlängert, zuerst bei der Inspiration, später bei der Exspiration.

Wird das Thier noch vor Erlöschen des Cornealreflexes aus der schädlichen Atmosphäre gebracht, so erholt es sich entweder spontan oder mit künstlicher Respiration; ist aber der Cornealreflex erloschen, so ist der Exitus durch künstliche Respiration nicht mehr abzuwenden. Der Tod tritt bald mit, bald ohne Krämpfe ein und bisweilen mit einem finalen lauten, exspiratorischen Schrei.

Der Verlauf der Vergiftung ist bedingt durch den Grad der Concentration an giftigem Gase.

Bei ganz kleinen Dosen (1 $^0/_{00}$ Dowson-Gas) zeigen die Thiere keine Vergiftungssymptome, während 1 $^0/_{00}$ Wassergas schon geringe Beschleunigung der Respiration und nach einigen Stunden ein somnolentes Wesen des Thieres bedingt.

3 $^0/_{00}$ Dowson-Gas bedingen schon schwerere Störungen. Die Beschleunigung der Respiration geht höher und es tritt eine Herabsetzung der Reflexerregbarkeit ein, welche gegebenen Falles bei einem Menschen eine solche Indolenz hervorrufen könnte, dass ein Entfliehen aus der schädlichen Atmosphäre verhindert würde. Bei einem solchen Gehalt ist im Blute auch schon Kohlenoxydhämoglobin nachzuweisen.

Die gleiche Concentration Wassergas bringt schon Cloni und Coma hervor. Dabei lässt sich spectroskopisch ebenfalls CO Hb im Blute nachweisen.

Wir sehen also, dass Wassergas intensiver giftig ist. Bei 3 $^0/_{00}$ ist aber auch bei längerem Aufenthalt kein Todesfall zu bezeichnen, was also dafür spricht, dass keine Anhäufung des Kohlenoxydes im Blute stattfindet.

Auf junge, schwache Thiere wirkt das Gas viel intensiver als auf stärkere; dies erklärt uns den scheinbaren Widerspruch, den wir bei dem kleinen Meerschweinchen finden, das bei einer Concentration von 4 $^0/_{00}$ Dowson-Gas Exitus machte; die Widerstandsfähigkeit des gleichen Thieres ist zweifelsohne auch durch die vorhergehenden Versuche mit 1 und 3 $^0/_{00}$ schon etwas geschwächt worden. Die Richtigkeit dieser Annahme beweisen Parallelversuche.

Alle stärkeren Concentrationen wirken, wie uns die Uebersichtstabellen zeigen, in hohem Maasse toxisch. Für Katzen liegt die tödtliche Dosis von Wassergas schon bei 0·6 Procent.

Für Kaninchen liegt die tödtliche Dosis, wahrscheinlich wegen ihres relativ trägeren Stoffwechsels, oder wegen individueller Eigenthümlichkeit, beim Dowson-Gas bei 1·5 Procent, beim Wassergas schon bei 1 Procent.

Ebenso bestätigt sich bei den Mäusen die grössere Giftigkeit des Wassergases.

Bei den Fröschen mit ihrer grossen Toleranz gegen Sauerstoffentzug war von vornherein nur eine geringe Reaction gegen das Gas zu erwarten; aber gerade bei ihnen war die individuelle Empfänglichkeit sehr deutlich zu sehen, indem einige schon nach 6stündigem Aufenthalt in reinem Gase keine Reflexerregbarkeit mehr zeigten, während andere solche 24 Stunden lang bewahrten.

Ausser den Symptomen, welche das Allgemeinbefinden, die Respiration, den Circulationsapparat und das Centralnervensystem betreffen, fand sich noch eines, dessen Einreihung zu denen der obgenannten Organe schon oft Gegenstand der Discussion gewesen ist, nämlich der Diabetes.

Zucker im Urin fand sich regelmässig nach jeder etwas intensiveren Vergiftung, wenn es möglich war den Urin zu erhalten. Neben dem Zucker fand sich, wie schon Senff in seiner Inauguraldissertation nachgewiesen hat, Eiweiss im Urin.

Ebenso interessant ist auch der besonders bei den Kaninchen sehr prägnant auftretende Exophthalmus, bei dem nie ein deutliches anatomisches Substrat bei der Section gefunden wurde. Durch das Ophthalmoskop war in diesen Fällen eine mehr oder weniger starke Ischämie der Retina nachzuweisen. Der vor dem Versuche purpurrothe Augenhintergrund der Versuchsthiere nahm nach dem Versuche einen blasseren, mehr gelbrothen Farbenton an. Starke Schwankungen in dem Kaliber der Gefässe waren nicht auffällig.

Was die Versuche am Menschen, resp. die Selbstversuche, anbetrifft, so konnten dieselben mit der Einrichtung, wie sie mir zur Verfügung stand, deshalb nicht ausgeführt werden, weil damit das für einen Menschen nöthige Luftquantum nicht geliefert werden konnte.

Uebrigens machte ich zwei Mal unfreiwilliger Weise Selbstversuche. Während ich nämlich einen Gummischlauch an eine Glasröhre befestigen wollte, strömte unbeachtet etwa $^1/_2$ Liter Gas in die Atmosphäre des Arbeitsraumes aus, wobei ich starkes Hitzegefühl im Kopfe mit Schwindelgefühl bekam, so dass ich es für gerathen fand, mich aus der unheimlichen Atmosphäre zu entfernen. An frischer Luft bei absichtlich verstärkter Lungenventilation waren diese unangenehmen Erscheinungen in einer halben Stunde vorüber.

Leider ist aber dabei die Concentration der Luft an Wassergas nicht bekannt, eine auch nur approximative Schätzung ist gar nicht möglich.

Im Momente der Gefahr dachte ich auch nicht daran, das Blut auf Kohlenoxyd spectroskopisch zu untersuchen, und nach einer halben Stunde nach eingetretener Erholung fiel die Spectralanalyse negativ aus, es war keine Persistenz der Absorptionsstreifen gegen Schwefelammonium vorhanden.

Max Gruber theilt in seiner Arbeit „Ueber den Nachweis und die Giftigkeit des Kohlenoxydgases" Versuche mit, die er an sich selbst mit dem Voit-Pettenkofer'schen Respirationsapparate gemacht hatte und wobei er auch von einer mehrstündigen Einwirkung von 0·02 Procent CO keine Wirkung fand. Wir müssen also annehmen, dass in unserem Falle mit Sicherheit dieser geringe Procentgehalt überschritten wurde.

IV. Pathologisch-anatomische Befunde der Wassergasvergiftung.

Die Sectionen boten jedesmal exquisit das Bild der Kohlenoxydintoxication dar.

Die charakteristischste Veränderung bot das Blut dar, welches an Stelle des normalen Sauerstoffhämoglobins das nicht reducirbare Kohlenoxydhämoglobin enthielt.

Daneben fand sich die durch das kirschrothe Blut bedingte rosige Verfärbung der Haut und die starke helle Röthung der Musculatur; eine starke Füllung der peripheren Gefässe, so dass auch die kleinsten Gefässe wie an einem gelungenen Injectionspräparat stark mit Blut gefüllt waren, und in Folge dessen grosser Blutreichthum und entsprechende Färbung aller Organe.

Auf Pleura und Pericard fanden sich fast regelmässig kleine Ecchymosen.

An mikroskopischen Präparaten liess sich die Füllung besonders an den kleinen Gefässen in der Leber und Niere nachweisen, wie es schon Professor Klebs in dem Beginn der 60er Jahre betont hatte; man hat geradezu eine natürliche Injection der betreffenden Organe vor sich, die Gefässe sind vollgepfropft von rothen Blutkörperchen und unzweifelhaft auch dilatirt.

Neben der chemischen Veränderung des Blutes liess sich aber besonders schön bei Fröschen auch eine mikroskopische wahrnehmen.

Zu diesem Behufe wurde das Blut nach der im hiesigen physiologischen Institut bei Herrn Professor Gaule üblichen Methode gefärbt.

Das Blut wurde jedesmal, um vergleichbare Resultate zu bekommen, aus dem Herzen des unmittelbar vorher getödteten Thieres selbst entnommen und zwar durch einen Schnitt in den Ventrikel, immer wurde

daneben, um Controle zu üben, ein Präparat von einem normalen Frosch verglichen.[1]

In diesen Präparaten fand sich eine Vermehrung der weissen Elemente gegenüber den rothen.

Im normalen Blute fand sich auf 50 rothe Blutkörperchen ein weisses.

Im Blute eines Frosches, der eine Stunde lang der Wirkung reinen Wassergases ausgesetzt war, war das Verhältniss 1:28,

nach	2	Stunden	1:20,
„	3	„	1:15,
„	4	„	1:16,
„	5	„	1:17,
„	6	„	1:22,
„	7	„	1:21,
„	8	„	1:15,
„	9	„	1:19,
„	10	„	1:17,
„	11	„	1:16,
„	12	„	1:15,
„	13	„	1:14,
„	18	„	1:11.

Wir sehen also eine constante, wenn auch nicht streng gesetzmässige Vermehrung der weissen Elemente, die mit zunehmendem Aufenthalt in der Versuchsatmosphäre immer grösser wird.

Neben diesem quantitativen Unterschiede zwischen normalem und vergiftetem Blute liess sich aber auch noch ein qualitativer nachweisen.

---

[1] Die angeführte Methode ist kurz folgende: Das Blut wird dem noch lebenden Thier oder dem ganz frisch getödteten entnommen, indem es mit dem ganz reinen Finger auf den behauchten Objectträger gestrichen wird. Dann kommt es in concentrirte wässerige Sublimatlösung zu liegen, in welcher es 6 Minuten verweilt. Diese Manipulation der Entnahme des Blutes und der Uebertragung in die Sublimatlösung soll möglichst schnell geschehen. Alsdann wird es 1 Minute lang in destillirtem Wasser ausgewaschen und für 5 Minuten in absoluten Alkohol gebracht, aus welchem es wieder für 1 Minute in destillirtes Wasser kommt. Nun ist das Präparat für die Färbung fertig. Die Färbung geschieht mit einer erwärmten Hämatoxylinlösung 6 Minuten lang. Auswaschen in Wasser 1 Minute, dann Nigrosin $^1/_2$ Minute lang, ebensolange Auswaschen in destillirtem Wasser, dann Eosin 2 Minuten lang, dann absolut. Alkohol 5 Minuten lang, dann Nelkenöl 2 Minuten. Abwaschen mit Hylol und Einlegen in Canadabalsam. Die dazu nöthigen Lösungen haben folgende Stärke: 1. Hämatoxylinlösung 100^{ccm}, $^1/_2$ Proc. Alaunlösung + 20 Tropfen 5 Proc. alkohol. Hämatoxylinlösung. 2. Nigrosinlösung, 0·5 Proc. wässerige Lösung. 3. Eosinlösung, 1^{grm} Eosin + 60^{ccm} absolut. Alkohol + 140^{ccm} Wasser. *American Naturalist*, July 1887.

Im normalen Blute, nach der Gaule'schen Methode gefärbt, waren die rothen Blutkörperchen gleichmässig roth tingirt durch das Eosin. In der Färbung der einzelnen Körperchen fand sich ein Unterschied insofern, als es ganz vereinzelte gab, die etwas schwächer gefärbt waren, aber doch durchaus homogen, nur mit einem Stich in's Gelbbräunliche.

Die Kerne zeigten in sämmtlichen Blutkörperchen, den rothen wie den weissen, schöne Zeichnungen mit scharf begrenzten Linien.

Die äussere Contour der Kerne war durch eine scharfe Linie gegeben, die deutlich Einbuchtungen und Hervorwölbungen zeigte. Nach innen von denselben zeigten sich dann die Kernfiguren.

Bei hochgradig vergiftetem Blute, d. h. nach 18- bis 24 stündigem Aufenthalt in der Versuchsatmosphäre, fanden sich folgende Veränderungen:

Die rothen Blutkörperchen waren etwas breiter im Verhältniss zur Länge als normal. Die Form der Kerne war ebenfalls eine etwas mehr der runden sich nähernde, die äussere Contour von mehr fortlaufender Natur, bildete keine so starken Vorsprünge und Einbuchtungen mehr, wie bei den normalen.

Die Kernfiguren bestanden nicht aus schönen, scharfen Linien, entweder war der Kern ganz diffus gefärbt ohne jegliche Andeutung einer Zeichnung oder die Zeichnung bestand nur aus rundlichen oder unregelmässigen Klümpchen, die gleichmässig über den ganzen Kern zerstreut lagen.

Hochgradige Veränderungen zeigte auch das Protoplasma der rothen Blutkörperchen. Eine homogene Tinction desselben war nur selten mehr anzutreffen, fast immer bestand eine Differenzirung in periphere und centrale Partieen, die von einander durch meist scharfe, nach aussen concave Linien geschieden waren. Die centralen Partieen hatten ihre eosinophile Beschaffenheit meist noch einigermaassen bewahrt, während die Peripherie an Stelle der rothen Färbung eine schmutzig bräunliche zeigte.

Diese Veränderungen waren abhängig von der Dauer der Einwirkung des Gases, so dass die Präparate von der 1. bis 24. Stunde eine schöne Stufenleiter darstellen.

Von der 11. Stunde an fanden sich in den Präparaten ausser den Blutkörperchen viele runde oder ovale Gebilde von ziemlich variabler Grösse. Die kleinsten zeigten einen Durchmesser, der der Hälfte oder dem Drittel der Länge eines Blutkörperchenkernes gleichkam, die mittleren hatten etwa die Grösse des Kernes eines rothen Blutkörperchens, und die grössten waren halb so gross wie ein rothes Blutkörperchen. Ihre Masse war färbbar mit Eosin, ein Kern liess sich nicht nachweisen. Oft hingen sie auch noch durch einen ganz dünnen, ebenfalls mit Eosin homogen gefärbten Stiel mit einem rothen Blutkörperchen zusammen, so

dass sie also als Abschnürungsproducte ron rothen Blutkörperchen aufgefasst werden können.

Neben alledem waren auch noch Gebilde vorhanden, die in der Mitte zwischen den rothen und den weissen Blutkörperchen standen; es waren Zellen, etwas kleiner als die rothen Blutkörperchen, aber grösser als die weissen, ihre Gestalt glich denen der rothen. Sie besassen einen Kern, der dem Kern der rothen Blutkörperchen sehr ähnlich war. Ihr Protoplasmaleib war färbbar mit Eosin, doch nicht in dem Grade wie derjenige der rothen Blutkörperchen. Ob es also Uebergangsformen zwischen weissen und rothen Blutkörperchen waren, müssen wir dahingestellt sein lassen.

Das Wesen der Wassergasvergiftung und Verhütung derselben.

Die Symptome und der Sectionsbefund der Wassergasvergiftung haben uns gezeigt, dass es sich dabei um eine Kohlenoxydvergiftung handelt. Dieser Schluss wird auch vollkommen bestätigt durch die Resultate der chemischen, qualitativen und quantitativen Gasanalyse, die wir der Freundlichkeit von Herrn Professor Lange verdanken.

Vom Dowson-Gas liegen folgende 2 Analysen vor:

	I.		II.	
CO_2	5·4	Procent.	6·1	Procent.
CO	23·5	„	22·6	„
O_2	0·6	„	0·5	„
H_2	18·5	„	16·5	„
CH_4 (Methan)	0·8	„	1·6	„
Schwere Kohlenwasserstoffe	2·2	„	0·4	„
H_2S	0	„	?	(unter 0·1 Proc.)
N_2	49·0	„	52·3	Procent.[1]

Die beiden Analysen zeigen uns, dass der Procentgehalt an CO schwanken kann, wesentlich auf Kosten der CO_2.

---

[1] Die Analyse II bezieht sich auf das Gas, welches bei Versuch I bis XVIII verwendet wurde. Dieses Gas enthält etwas mehr H_2S als das Gas, welches dann von Versuch XVIII an angewandt wurde. Herr Dr. Schuler fand denn auch bei seiner Inspection das erste Gas nach H_2S riechend und rieth dem Fabrikanten, ein besseres Material zur Darstellung des Gases zu verwenden, weil er glaubte, der H_2S sei an der Intoxication schuld. Dass das dann später benutzte Material besser war, d. h. weniger Beimengungen von Schwefel hatte, zeigt die Analyse, trotzdem ist aber dieses Gas nicht weniger schädlich als das erste, ein Beweis, dass es seine Schädlichkeit nicht dem Schwefelwasserstoff verdankt.

Analyse von Wassergas:

CO_2 . . .	0	bis	0·5	Procent.
CO . . .	39	„	42	„
H_2 . . .	46	„	49	„
N_2 u. s. w.	5	„	9	„

Von grösster Wichtigkeit ist der hohe Gehalt an Kohlenoxyd, besonders beim Wassergas. Die anderen Bestandtheile kommen theils ihrer Natur nach, theils gemäss ihrer geringen Quantität, in der sie auftreten, gar nicht in Betracht bei der Vergiftung.[1]

Das wirksame Princip des Wassergases, CO, ist im Wasser nur in geringem Betrage löslich, deshalb konnte auch bei den Versuchen Wasser ohne grossen Fehler als Verdrängungsflüssigkeit benutzt werden.

Beide Gasarten, das Dowson-Gas und das Wassergas, sind farblos und geschmacklos, eigentlich sollten sie, aus gutem Material, d. h. aus möglichst reiner Kohle dargestellt, auch geruchlos sein. Die Steinkohlen enthalten aber sehr oft Beimengungen von Schwefel in verschiedenen Verbindungen und aus diesen entsteht dann noch ein weiterer, ebenfalls sehr schädlicher Bestandtheil des Gases, nämlich Schwefelwasserstoff.

So fand Herr Dr. Schuler bei einer Inspection in der erwähnten Hutfabrik, dass das Dowson-Gas einen Geruch nach Schwefelwasserstoff entwickelte; es wurde aus belgischem Anthracit mit Pyriteinschlüssen dargestellt.

Wenn das Gas geruchlos ist, so ist es aber doppelt gefährlich, indem es dann unbemerkt in die Arbeitsräume gelangen kann, und so wäre es

[1] Wenn wir noch des Genaueren die einzelnen Bestandtheile des Gases durchgehen, so finden wir da CO_2 mit höchstens 6 Procent.

Angenommen, eine Atmosphäre enthalte 2 Procent Gas mit diesem Gehalt an CO_2, so sinkt der CO_2-Gehalt des Luftgasgemisches auf $^1/_8$ Procent, d. h. auf einen Procentgehalt, der gar keine acuten Intoxicationserscheinungen hervorbringen kann.

Wasserstoff, der Atmosphäre beigemischt, hat auf den Organismus die gleiche Wirkung wie Stickstoff.

Vom Methan hat Lüssem nachgewiesen, dass dasselbe in einer Concentration von gegen 50 Procent eine schwache, narcotisirende Wirkung habe, in unserem reinen Gase haben wir höchstens 2 Procent, die dann in der Versuchsatmosphäre entsprechend noch verdünnt, etwa auf das 50fache, so dass wir auch diesen Bestandtheil als unschuldig bezeichnen müssen.

Anders ist es mit der Giftigkeit des Schwefelwasserstoffes bestellt, doch wird derselbe in der Versuchsatmosphäre (das reine Gas mit 0·1 Proc. H_2S angenommen bei 2 Proc. Stärke an Gas nur in einer Concentration von 0·002 Proc. vorkommen können. In dieser Menge macht er sich wohl noch dem Geruchsorgan bemerkbar, ruft aber in zwei Stunden noch keine Symptome hervor, wie Biefel und Poleck in ihren Versuchen über Kohlendunst und Leuchtgasvergiftung nachgewiesen haben.

ja eigentlich ein Glück, wenn es einen so durchdringenden Geruch, wie der Schwefelwasserstoff besitzt, entwickelte. Da der Schwefelwasserstoff aber seinerseits auch ein intensiv toxisches Gas ist, so darf derselbe als Indicator nicht gebraucht werden.

Um das Gas dennoch zu „parfümiren“, wurde dasselbe versuchsweise mit anderen intensiv riechenden oder vielmehr stinkenden Stoffen imprägnirt. In Amerika leisten diesen Dienst die zugefügten Petroleumrückstände; von Dr. Blass in Essen wurde zu diesem Zwecke Mercaptan gebraucht, das in minimaler Menge dem Gas einen charakteristischen Geruch verleiht.

In letzter Zeit wurde deshalb versuchsweise Asa foetida als Indicator verwendet und es scheint sich auch zu diesem Zwecke gut zu eignen.

Das beste Mittel aber, um Wassergasvergiftung zu verhüten, wäre ein Röhrennetz, das nicht bloss absolut luftdicht verschlösse, sondern auch gegen Brüche gefeit wäre.

Das Entweichen des Gases z. B. von Strassen her in die menschlichen Wohnungen könnte in wirksamer Weise dadurch unschädlich gemacht und zum Theil auch verhindert werden, wenn man die Röhrennetze an die Oberfläche des Bodens verlegte, wodurch das allfällig ausströmende Gas mit der atmosphärischen Luft in dem Grade verdünnt würde, dass das Gemisch keine giftige Wirkung mehr entfalten könnte.

Erforderlich wäre ferner die Einschaltung einer Vorrichtung, welche beständig das Durchströmen des Gases durch die Röhren markirten, sei es durch ein Geräusch, sei es durch Bewegung einer gefärbten Flüssigkeitssäule, wodurch leicht nach dem Schluss des Haupthahnes am Abend und Wiederöffnen desselben am Morgen ein noch allfällig offenstehender Hahn zu entdecken wäre. (Gascontroleure und ähnliche Apparate.)

Unter bestimmten Verhältnissen wird es ferner geboten sein, dafür besorgt zu sein, dass die Verbrennungsproducte des Wassergases, sowie etwa ausströmendes unverbranntes Wassergas (wenn dieses aus zahlreichen kleinen Oeffnungen ausströmt und die kleinen Flämmchen dem Auslöschen ausgesetzt sind, wie das in dem Etablissement war, das diese Untersuchung veranlasste) durch besondere Vorrichtungen, z. B. Trichter, die nach oben in Schornsteine oder in's Freie münden, abgeleitet werden, um Vermischung mit der Athmungsluft des betreffenden Fabrikraumes zu verhindern.

Therapie der Wassergasvergiftung.

Bei einer allfälligen Vergiftung mit Wassergas besteht natürlich der erste Schritt darin, dass man den Betreffenden aus der gefährlichen Atmosphäre an die frische Luft bringt.

Ist seine Respiration noch ordentlich, seine Reflexe, wobei vor Allem auf den Cornealreflex zu achten ist, noch erhalten, so erholt der Verunglückte sich spontan.

Ist aber seine Respiration stark verlangsamt, der Cornealreflex aber noch erhalten, so ist sofort energische, künstliche Respiration anzuwenden.

Wenn auch der Cornealreflex erloschen ist, so hilft die künstliche Respiration allein nichts mehr, man schreitet nothwendiger Weise zu Transfusion, nachdem man durch eine Venaesectio einen Theil des unbrauchbaren Hämoglobins aus dem Gefässsystem entfernt hat.

Die Transfusion von Blut ist aber auch, wie ein von Herrn Professor Dr. Oscar Wyss beobachteter und von Herrn Professor Krönlein mit Kochsalztransfusion behandelter, in Genesung endender schwerer Fall von Kohlendunstvergiftung gezeigt hat, durch die Kochsalzinfusion zu ersetzen.

Schlüsse.

So können wir denn unser Resultat über die Wirkung des Wassergases auf den thierischen Organismus in folgende Sätze zusammenfassen:

1. Die Beimengung des Wassergases zur atmosphärischen Luft macht sich in der Regel durch nichts bemerkbar, bisweilen aber wird dasselbe aus mit Schwefelverbindungen verunreinigtem Material gewonnen und entwickelt alsdann einen Geruch nach Schwefelwasserstoff.

2. Dowson-Gas und Wassergas sind sehr stark toxisch wirkende Gase.

3. Die Symptome einer acuten Wassergasvergiftung sind die nämlichen wie die der Kohlenoxydintoxication.

4. Die absolut tödtliche Dosis liegt bei 1·0 Procent für Wassergas und bei 1·5 Procent für Dowson-Gas. (Conf. 9.)

5. Wassergas bringt schon in einer Stärke von 1 ‰, Dowson-Gas bei 3 ‰ Intoxicationserscheinungen hervor.

6. Unter diesem Gehalt der Respirationsluft hat das Gas keinen sichtbaren Einfluss.

7. Die Erholung geschieht relativ schnell, die Respiration ist jeweilen schon nach einer halben Stunde wieder normal im Gang, von den übrigen Affectionen erholen sich die Thiere bis spätestens 24 Stunden nach dem Versuche. Doch giebt es auch Fälle, wo noch später doch der Tod eintritt.

8. Die Sectionsbefunde bei der Wassergasvergiftung sind die nämlichen wie bei der Vergiftung durch Kohlenoxyd.

9. Von den verschiedenen Versuchsthieren zeigten sich die Katzen als am wenigsten widerstandsfähig gegenüber den deletären Wirkungen des Wassergases, da bei ihnen die tödtliche Dosis schon bei 0·6 Procent lag.

Jüngere und schwächere Thiere erliegen schneller als erwachsene und kräftige.

Bei den übrigen Versuchsthieren liegt die tödtliche Dosis für Dowson-Gas bei 1·5, für Wassergas bei 1·0 Procent.

10. Wenn wir die von Max Gruber gefundenen Werthe auf das Wasser- und Dowson-Gas übertragen, so liegt für das erstere die noch zulässige Dosis bei 0·5 ‰, für das letztere bei 0·8 ‰.

11. Das toxische Princip des Wassergases ist das Kohlenoxyd.

Litteratur-Verzeichniss.

1. Klebs, Ueber die Wirkung des Kohlenoxydes auf den thierischen Organismus. Virchow's *Archiv*. Bd. XXXII. S. 450—517.

2. Leichtenstern, Versuche über das Volumen der unter verschiedenen Umständen ausgeathmeten Luft. *Zeitschrift für Biologie*. Bd. VII. S. 196.

3. Hoppe-Seyler, Nachweis des Kohlenoxydes im Blute durch den Spectral-Apparat. *Centralbl. f. d. med. Wiss.* 1865. Nr. 52.

4. Max Gruber, Ueber den Nachweis und die Giftigkeit des Kohlenoxydes. *Archiv für Hygiene*. Bd. I. S. 145.

5. Franz Lüssem, Experimentelle Studien über die Vergiftung mit Kohlenoxyd, Methan und Aethylen. *Zeitschr. f. klin. Med.* Bd. IX. S. 497.

6. Senff, Ueber den Diabetes nach Kohlenoxydathmung. *I.-D.* Dorpat 1869.

7. Biefel und Poleck, Kohlendunst und Leuchtgasvergiftung. *Zeitschrift für Biologie*. Bd. XVI. S. 274.

Zur Aetiologie des Milzbrandes.

Von

Dr. S. Rembold,
Medicinalrath in Stuttgart.

Im I. Bande dieser Zeitschrift hat Georg Frank eine Beobachtung mitgetheilt, „die erweist, dass gehäufte Milzbrandfälle sich Jahre lang hinter einander an ein und demselben Orte ereignen können ohne jeden Zusammenhang mit Boden und Grundwasser, und dass eine örtliche und zeitliche Disposition für Milzbrand bestehen kann, die in rein äusserlichen mehr zufälligen Umständen ihre Begründung findet."

Es ist gewiss wegen der allgemeinen hier in Frage kommenden Gesichtspunkte von Interesse, wenn ich eine zweite der Frank'schen in der Hauptsache analoge Beobachtung zur Mittheilung bringe.

Aus der am obersten Lauf der Donau gelegenen Stadt T. kam schon seit einer längeren Reihe von Jahren constant jedes Jahr eine wenn auch nicht grosse Anzahl von Milzbrandfällen beim Rind zur amtlichen Anzeige, so dass diese Krankheit als dortselbst endemisch bezeichnet werden musste. In seinem Bericht über die Milzbrandfälle im Jahre 1886 hatte sich der in T. ansässige Oberamtsthierarzt Reichle mit Bestimmtheit dahin ausgesprochen, dass alle diese Fälle lediglich durch vom Auslande importirte Häute erzeugt seien, und dies mit seiner auf drei Jahrzehnte sich erstreckenden Erfahrung an Ort und Stelle begründet, wonach früher in T. von Milzbrand Nichts bekannt gewesen sei, sondern derselbe sich als ständiger Gast erst eingebürgert habe, seitdem — etwa Mitte der 70iger Jahre — in den ziemlich zahlreichen Gerbereien der Stadt T. die Verarbeitung ausländischen Häutematerials an die Stelle des inländischen getreten sei. Dies veranlasste das königl. Ministerium des Innern auf Antrag des Medicinalcollegiums um so mehr, dieser Sache näher zu treten, als bekannt geworden war, dass parallel mit den Milzbrandfällen beim

Vieh auch gehäufte Fälle von Milzbrandcarbunkel beim Menschen in T. sich ereignet hatten. Demgemäss wurde der Berichterstatter beauftragt, in Gemeinschaft mit dem thierärztlichen Referenten des Medicinalcollegiums, Hrn. Veterinärassessor Beiswänger, an Ort und Stelle Erhebungen anzustellen und dieselben, wenn möglich, durch bacteriologische Untersuchungen zu ergänzen.

Das Ergebniss der Untersuchungen ist in folgendem von mir verfassten Bericht sammt Beilagen, deren zweite Hrn. Beiswänger zum Verfasser hat, niedergelegt. Derselbe lautet nach Weglassung der einleitenden Förmlichkeiten:

1. Von Milzbrandfällen beim Menschen sind uns neun Fälle bekannt geworden, die sich auf die Jahre 1883 bis 1887 vertheilen, nämlich 1883: 2, 1884: 4, 1885: 1, 1886: 1, 1887: 1. In Wirklichkeit werden noch einige weitere vorgekommen sein; der vor kurzer Zeit stattgehabte Aerztewechsel in T. liess ganz erschöpfende Erhebungen nicht zu Stande kommen. Aus dem gleichen Grunde war über hierher gehörige Vorkommnisse aus früheren Jahren nichts zu erfahren.

Mit Ausnahme eines einzigen Falles, der durch Beihülfe bei der Zerlegung eines an Milzbrand gefallenen Thieres erzeugt worden ist, betreffen dieselben ausschliesslich Rothgerber, bezw. deren Gehülfen. In acht Fällen war der Ausgangspunkt der Erkrankung Hand oder Arm, in einem Fall das Knie. Zwei Fälle haben tödtlich geendigt, die übrigen gingen nach 2 bis 6 wöchentlicher Behandlung in Genesung über. Von den erkrankten acht Gerbern hatte in der fraglichen Zeit keiner mit in T. an Milzbrand erkrankten oder gefallenen Thieren zu thun, dagegen waren sie sämmtlich in ihrem Geschäft mit sogenannten Wildhäuten, d. h. durch Händler in London, Amsterdam u. s. w. angekauften, angeblich aus Süd- und Nordamerika, China, Indien und vom Capland stammenden Rindshäuten beschäftigt. Bei solchen Gerbern, welche nur inländische Häute verarbeiten (Weissgerber), wurde ein Fall von Milzbrand in derselben Zeit nicht beobachtet.

Wenn man bedenkt, dass nach alten Erfahrungen Gerber nicht selten durch Verarbeiten von Häuten erkranken, die von milzbrandkranken Thieren stammen, dass im vorliegenden Falle nur solche Gerber erkrankt sind, welche ausländische Häute verarbeiteten und für die ein anderer etwa möglicher Weg der Infection nicht ausfindig gemacht werden konnte, und endlich, dass diese Häute aus Ländern stammen, in welchen einerseits Milzbrand sehr häufig vorkommt, andererseits von einer geordneten Veterinärpolizei, welche die Vernichtung solcher inficirter Häute betreiben würde, gar keine Rede ist, so wird man schon aus diesen bei Menschen

vorgekommenen Fällen mit Sicherheit erschliessen können, dass unter den in T. zur Einfuhr gebrachten Wildhäuten und zwar jedjährlich und unter verschiedenen Sendungen sich solche von an Milzbrand gefallenen Thieren befunden haben, und dass in der That nur diese die Schuld an den Infectionen bei den Gerbereiarbeitern tragen. Hiervon sind denn auch die betheiligten Kreise in T. mit Ausnahme solcher, deren Geschäftsinteresse die Sache zu verdunkeln gebietet, vollkommen überzeugt, und dürfte das eklatanteste Beispiel dafür das Vorgehen der Gebrüder M. sein, die, nachdem im Jahre 1884 ihr Bruder an Milzbrand gestorben war und zwei Arbeiter schwer krank gelegen hatten, die Rothgerberei aufgegeben und mit der Weissgerberei vertauscht haben, um sich dadurch der Benützung der gefährlichen Wildhäute zu entschlagen und gegen ähnliche Vorkommnisse zu schützen.

2. Ueber das Vorkommen des Milzbrandes beim Thier haben wir folgende für die Beurtheilung der Art und Weise seiner Verbreitung wichtigen Thatsachen erhoben:

Es finden sich zur Zeit auf T.er Markung innerhalb der Stadt 228, ausserhalb der Stadt 23, zusammen also 251 Gehöfte mit Viehhaltung. Sechs dieser Gehöfte sind Gerbereien, in einer weiteren Gerberei ist wegen Auftretens von Milzbrand in den letzten Jahren die Viehhaltung aufgegeben worden. Von diesen 252 Gehöften sind in den Jahren 1875 bis 1887 23 von Milzbrand befallen worden, darunter sechs Rothgerbereien. Berechnet man diese Zahlen in Procenten, was trotz ihrer Kleinheit in diesem Falle wegen der enormen Differenz statthaft und von Werth ist, so zeigt sich, dass von den Gerbereigehöften 85 Procent, von allen übrigen Gehöften nur 7 Procent befallen worden sind. Die Bedeutung dieser Differenz erhöht sich aber noch ganz wesentlich, wenn man erfährt, dass von den sonstigen befallenen Gehöften sich drei in unmittelbarer Nachbarschaft von Gerbereien befinden und zwischen den Nachbarn ein lebhafter Verkehr besteht (III Wirthshaus im Gerberviertel, IV Nachbar und Bruder eines Gerbers, IX wie III), und dass es gelungen ist, bei acht weiteren (V $1/_2$ Stunde unterhalb der T.er Gerbereien an der Donau gelegen, Verschleppung durch den Fluss möglich, VI Bote, der auf seinem Wagen Wildhäute transportirt, VII hat kurz vor Ausbruch des Milzbrandes Wagen von VI zur Reparatur im Geschäft gehabt, XIV bezieht Stroh und Heu, welches auf dem Wagen des Güterbeförderers, der Wildhäute transportirt, gelagert hat, XVIII hat Stroh verwendet, das aus einer mit Wildhäuten belegten Gerberscheune stammt, XX Futter durch eine Gerberscheune transportirt, in welcher Wildhäute lagern, XXI reger Verkehr des Güterbeförderers in einem Wirthshaus, dessen Vieh mit dem

Wagen des Ersteren in häufige Berührung kommt) einen mehr oder weniger innigen und directen oder indirecten Verkehr derselben mit Gerbereien, bezw. mit dem von ihnen verarbeiteten Materiale nachzuweisen. Es bleiben somit nur sechs Gehöfte übrig, bei welchen Anhaltspunkte nicht aufzufinden waren, welche auf einen solchen Verkehr hinweisen, ohne dass deshalb aber die Möglichkeit ausgeschlossen wäre, dass zur kritischen Zeit ein solcher doch in irgend einer Weise bestanden hätte.

Es ist sicherlich nicht zu weit gegangen, wenn wir von diesen Thatsachen behaupten, dass sie mit aller Bestimmtheit auf die Rothgerbereien als den eigentlichen Herd auch der beim Vieh in T. vorgekommenen Milzbrandfälle hinweisen. Ebensowenig aber kann bezweifelt werden, dass in diesen Gerbereien der Träger des Infectionsstoffes selbst auch für die Thiere nichts Anderes gewesen ist, als die ausländischen Wildhäute. Die Aufnahme der Sporen in den Körper der Thiere konnte nur durch die Nahrung, also entweder Wasser oder Futter, geschehen sein. Das Wasser erhalten die Gehöfte aus den Quellwasserleitungen der Stadt, das durchaus unverdächtig ist; übrigens ist von einer Beschränkung der Fälle auf eine Leitung, wie das bei Wasserinfection hätte sein müssen, keine Rede, die befallenen Gehöfte liegen in verschiedenen Trinkwassergebieten der Stadt. Es bleibt also die Infection durch das Futter. Die Aufnahme der Milzbrandsporen in dasselbe kann am Gewinnungsplatze oder am Aufbewahrungsorte erfolgt sein. Im ersteren Falle hätte es sich also um eine Infection bestimmter Waideplätze, Wiesen u. s. w. gehandelt, die Folge hätte die Concentration der Fälle auf bestimmte Gehöfte oder Gehöftegruppen sein müssen, die aus einer gemeinschaftlichen Gegend ihr Futter beziehen, und ein Festhaften des Milzbrandes in diesen Gehöften und Gruppen. Wohl liegt in T. in den Gerbereien etwas Aehnliches vor, aber es fehlt durchaus der gemeinschaftliche Futtergewinnungsplatz. Die Wiesen der befallenen Gehöfte liegen auf den verschiedensten Markungstheilen der Stadt und mitten unter solchen, welche zu Gehöften gehören, die niemals von Milzbrand befallen worden sind. Es bleibt also nur die Infection des Futters auf dem Lagerplatz, bezw. auf Transportmitteln. Hier aber sind in allen Gerbereien und, wie aus Vorstehendem ersichtlich, auch in anderen Gehöften von milzbrandverdächtigen Gegenständen einzig und allein Wildhäute mit demselben in Berührung gekommen.

3. Da so alle epidemiologischen Thatsachen als einzige oder jedenfalls hauptsächliche Quelle des Milzbrandes in T. die in den Rothgerbereien verarbeiteten Wildhäute erkennen liessen, so konnten wir hoffen, an einem einzelnen der frisch vorgekommenen Fälle diesen Zusammenhang mit Hülfe experimenteller Untersuchungen ausser allen Zweifel zu setzen.

Zunächst hatten wir eine directe Untersuchung der in den Wildlagern befindlichen Häute ins Auge gefasst; eine Besichtigung derselben liess aber erkennen, dass es nicht möglich sei, verdächtige Häute mit blossem Auge von den anderen zu unterscheiden, dass deshalb eine grössere Anzahl derselben zur Untersuchung hätte gezogen werden müssen und letztere sehr umständlich und zeitraubend gewesen wäre. Es konnte daher hiervon um so mehr abgesehen werden, als die in Gehöft XX erhobenen Thatsachen auf einem anderen Wege ein positives Ergebniss in Aussicht stellten, welches denn auch erzielt worden ist.

Der Fall ist folgender:

M. D., Fuhrknecht, hält in einem kleinen, aber sauberen und hellen Stalle unter seiner Wohnung schon seit zehn Jahren 2 bis 3 Stück Rindvieh, ohne bis zum Frühjahr d. J. im Stalle einen Krankheitsfall zu erleben.

Das im Herbst des Vorjahres eingeführte und seit Winters Anfang verwendete Futter für sein Vieh befindet sich nicht im eigenen Hause

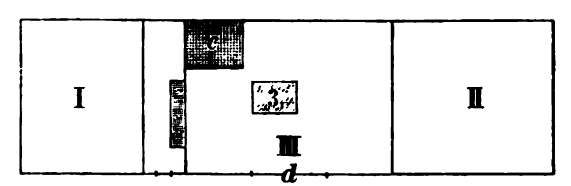


Fig. 1. Erdgeschoss. III Scheuer des Gerbers G.
3. Platz unter der Aufzugsöffnung; Entnahmestelle der Staubproben.
c Wildhautlager. *d* Scheuerthor.

des D., sondern in einem etwa 20 Schritt entfernten Gebäude des Bäckers T. Die Benützung dieses Lagerplatzes durch D. findet aber erst

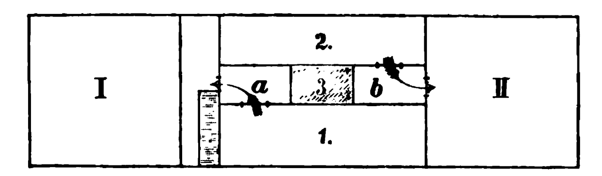


Fig. 2. Dachstock. I Bäckerhaus. II Gerber G.'s Wohnhaus.
1. Zum Bäckerhaus gehöriger Futterlagerplatz. 2. Gerbereiraum. *a* Zum Bäckerhaus gehöriger Holzlagerplatz und Durchgang. *b* Zur Gerberei gehöriger Holzlagerplatz und Durchgang. 3 Gemeinschaftliche Aufzugsöffnung.

seit einem Jahre, d. h. erstmals für das nebengenannte Futter vom letzten Herbst statt. Unmittelbarer Nachbar des T. ist der Gerber G. und sind Theile von dem ersteren Gebäude in der Benutzung des Letzeren.

Im Erdgeschoss befindet sich zwischen beiden Gebäuden eine grosse Scheuer (s. Fig. 1) mit Holzboden; ihre Decke ist mit einem grossen in den darüber liegenden Dachraum führenden Garbenloch (Aufzugsöffnung) versehen. Der Dachraum selbst ist in eine vordere und hintere Hälfte getheilt und sind diese Hälften durch das mit einer Lattenwand versehene Garbenloch, sowie ebenso abgeschlossene Holzlagerplätze von einander getrennt; jede Hälfte ist für sich, die vorderen vom T.'schen, die hinteren vom G.'schen Hause zugänglich. Gemeinschaftlich für alle Räume ist die Aufzugsöffnung, das Garbenloch. Es werden also die von G. zu verarbeitenden Wildhäute, welche im hinteren Theile der Scheuer gelagert sind, ebenso durch dieses Loch emporgezogen wie das Futter des D. Das letztere wurde ausserdem bis zum Auftreten des Milzbrandes im D.'schen Stall auch auf diesem Wege herabgelassen und in kleinen Portionen von der Scheuer in den Stall getragen. Es kreuzt sich also der Weg für das Futter des D. mit dem der G.'schen Häute, und insbesondere kommt es einige Zeit lang immer genau auf dieselbe Stelle zu liegen, auf welche auch die Häute zu liegen kommen, bezw. über welcher sie in Bewegung gesetzt werden und auf die sie daher abstauben müssen, nämlich den Scheuerboden unterhalb des Garbenlochs.

Am 18. März d. J. nun, nachdem G. am 6. und 8. März eine frische Sendung von Wildhäuten empfangen hatte, fällt dem D. das erste, einige Tage später das zweite und in den ersten Apriltagen das dritte Stück Rind an Milzbrand. Nach Desinfection und Reparatur des Stalles stellt D. neues Vieh ein, lässt aber nunmehr das Futter nicht mehr durch das Garbenloch in die G.'sche Scheuer herab, sondern trägt es durch das T.'sche Wohnhaus direct in seinen Stall. Das neue Vieh ist bis jetzt gesund geblieben.

Aus diesen Thatsachen glaubten wir Folgendes erschliessen zu dürfen:

1. Das D.'sche Futter ist nicht mit Milzbrand inficirt von der Wiese gekommen, weil es sonst nicht verständlich wäre, warum es bloss innerhalb eines ganz kurzen Zeitraumes Milzbrand erzeugte, in einer langen (nämlich 10jährigen) Periode vorher und nachher aber nicht, sondern

2. es muss im conservirten Zustande zu einer ganz bestimmten Zeit und zwar im Monat März d. J. inficirt worden sein, auch hat die Infection

3. nicht den ganzen Vorrath betroffen, sondern nur denjenigen Theil, der Ende März und Anfang April verfüttert wurde; es kann deshalb

4. die Infection nicht im Dachraum (Lagerplatz), sondern sie muss auf dem Wege von diesem zum Stalle stattgefunden haben. Dieser Weg ging durch das Garbenloch und durch die Scheuer über die Strasse direct in den Stall.

5. Gelegenheit zur Infection auf diesem Wege konnten nur die Wildhäute des G. und zwar die am 6. und 8. März eingeführten gegeben haben. Es sind zwar dem G. selbst im Jahre 1877 drei Stück Rindvieh, im Jahre 1885 zwei Ziegen an Milzbrand gefallen und es wäre immerhin denkbar, dass hiervon bacillenhaltiger Koth, Blut u. s. w. in die Scheuer verschleppt worden wäre und zur Sporenbildung daselbst Veranlassung gegeben hätte. Allein es hätte in diesem Falle das Auftreten des Milzbrandes im D.'schen Stall schon früher stattfinden müssen.

Waren diese Schlüsse richtig, so mussten, da es sich bei der Infection des Futters nur um Beimengung von Milzbrandsporen gehandelt haben konnte, bei der Dauerhaftigkeit dieser Gebilde, solche zur Zeit unserer Untersuchung irgendwo auf dem genannten Wege noch vorhanden sein und es lohnte sich des Versuches, sie auf experimentellem Wege darin aufzufinden.

Der verdächtigste Ort war ohne Zweifel der Scheuerboden unterhalb des Garbenlochs; denn hierher mussten alle aus den Ballen genommene Häute einzeln behufs Aufzugs in die oben befindliche Gerberei gebracht werden; hier waren sie durch das Hin- und Herwerfen, das Anbinden, das allmähliche Aufziehen der grössten Bewegung und Erschütterung ausgesetzt und mussten folgerichtig hier am meisten Haare, angetrocknete Blut- und Gewebspartikelchen u. s. w. als Staub abgeben. Wenn aber von milzbrandkranken Thieren stammende Häute dabei waren, so mussten gerade solche Blutpartikelchen u. s. w. als Träger von Milzbrandsporen verdächtig sein.

Wir entnahmen demgemäss am 11. Juni Staub vom Boden der Scheuer gerade unter dem Garbenloch und liessen späterhin zur Ergänzung des Materials am 11. Juli noch weitere Proben durch den Oberamtsthierarzt entnehmen. Nachdem die einfache mikroskopische Untersuchung des in der Hauptsache aus Pflanzenbestandtheilen bestehenden Staubes die Anwesenheit von Rindshaaren, wenn auch in sehr geringen Mengen, ergeben und damit die eben ausgesprochene Vermuthung bestätigt hatte, wurde derselbe mittelst der in Seite 512 dargestellten Experimente auf die Anwesenheit von Milzbrandsporen untersucht. Von sieben mit diesem Staub geimpften Thieren sind drei an typischem Milzbrand eingegangen. Es waren also diesem Staube in der That Milzbrandsporen beigemengt.

Allem dem zu Folge kann ein Zweifel darüber nicht mehr bestehen, dass die im März und April v. J. gefallenen drei Rinder des D. die Milzbrandsporen dadurch mit dem Futter zugeführt bekamen, dass letzteres auf dem Boden der Scheuer beim Herabwerfen Staub aufwirbelte und sich mit demselben vermengte, und dass dem Staube aus den am 6.

und 8. März eingelieferten Wildhäuten Milzbrandsporen beigemengt gewesen sind.

4. Aus allen vorstehend geschilderten Erhebungen und Versuchen ergiebt sich für die Aetiologie der in T. vorgekommenen Milzbrandfälle folgendes Gesammtbild.

Unter den behufs Verarbeitung in den T.'er Rothgerbereien eingeführten ausländischen Wildhäuten befanden sich alljährlich solche, welche von milzbrandkranken Thieren stammten, und in welchen, sei es in anhaftenden Bluttheilen, sei es im Gewebe selbst, vor der Trocknung der Haut Milzbrandsporen zur Entwickelung gekommen waren. Diese Milzbrandsporen sind in lebenskräftigem Zustand mit den Häuten eingeführt worden und haben bei einer Anzahl mit letzteren beschäftigter Arbeiter Wund-(Haut)milzbrand erzeugt. Auf den Transportmitteln, sowie auf den Lagerplätzen für dieselben Wildhäute haben diese dann beim Hin- und Hertragen u. s. w. Gewebe- und Blutpartikelchen als Staub von sich abgegeben und sind unter diesen auch solche gewesen, welche Milzbrandsporen enthielten. Dadurch, dass auf denselben Transportmitteln und auf denselben Lagerplätzen Futter für Thiere abgelagert wurde, konnten sich aus dem darauf befindlichen Staube Milzbrandsporen dem Futter beimengen und es enstanden die beim Vieh beobachteten Fälle von Futter-(Darm)milzbrand. Ausserdem ist wahrscheinlich, dass ein Theil der Fälle beim Thiere noch auf andere Weise zu Stande gekommen ist: z. B. durch Verschleifen von sporenhaltigen Gerbereiabfällen mittelst des unmittelbaren Verkehrs in benachbarte Futterlagerplätze oder Ställe; in einem Falle kann an ein Abschwemmen solcher Abfälle durch den Fluss und Ablagern am Ufer unterhalb der Gerbereien gedacht werden.

Da nun Milzbrandsporen im eingetrockneten Zustande Jahre lang lebenskräftig bfeiben, so liegt die Sache für den praktischen Standpunkt so, dass

1. durch die Einfuhr der ausländischen Wildhäute T. der fortgesetzten Gefahr einer Einschleppung des Milzbrandes ausgesetzt ist, und dass

2., auch wenn diese Einfuhr von jetzt ab aufhören würde, dasselbe doch auf mehrere Jahre hinaus eine mit Milzbrand verseuchte Oertlichkeit bleibt.

Des Genaueren wäre diese Verseuchung dahin zu definiren, dass

a) alle diejenigen Wildhautlagerplätze und Gerbereien, in welchen in den letzten Jahren Milzbrandfälle vorgekommen, bezw. welche nachgewiesener Maassen mit solchen in Verbindung gestanden sind, sowie die zum Transport in diese Geschäfte verwendeten Transportmittel als verseucht;

b) alle übrigen Rothgerbereien, Lagerplätze und Gegenstände, welche überhaupt mit ausländischen Wildhäuten in Berührung gekommen sind, als verdächtig zu gelten haben.

An diese Punkte würden wohl etwaige weitere Erörterungen über die Art und Weise der Verhütung weiterer Milzbrandfälle in T. anzuknüpfen sein.

Zusammenstellung der in den letzten Jahren in T. vorgekommenen Fälle von Uebertragung des Milzbrandes auf den Menschen.

Bei den Erhebungen über die in T. vorgekommenen Fälle von Milzbrand beim Menschen war sehr störend der Umstand, dass Oberamtsarzt und Oberamtswundarzt erst vor einem Jahr in Folge Todesfalles, bezw. Umzugs gewechselt haben. Nur der Stabsarzt a. D. Dr. Teuffel konnte mir daher bestimmte, auf eigener Anschauung beruhende Mittheilungen machen. Den anderen beiden neuen Aerzten sind Fälle nicht vorgekommen. Ausser seinen Fällen habe ich daher nur noch die zwei seiner Zeit vom verstorbenen Oberamtsarzt Dr. Kapff amtlich mitgetheilten zwei tödtlich verlaufenen Fälle in die folgende Zusammenstellung aufnehmen können. Die letztere dürfte daher zwar nicht ganz vollständig, aber doch deshab nicht weit von der Vollständigkeit entfernt sein, weil Dr. Teuffel Arzt des städtischen Hospitals ist, in welchem wohl die meisten Fälle Aufnahme gefunden haben (als Angehörige von Krankenkassen). Die amtlich angezeigten Fälle sind mit A, die des Hrn. Dr. Teuffel mit T bezeichnet.

1883.

1. X., Gerber, 25 Jahre alt, Tod an Milzbranbcarbunkel. A.

2. J. B., Schuhmacher, inficirt bei Fortschaffung eines an Milzbrand verendeten Thieres. In Behandlung vom 19. September bis 19. October. T.

1884.

3. A. H., Rothgerber, krank vom 16. März bis 24. April 1887. T.

4. A. M., Rothgerbermeister, Arbeitgeber von 5. und 6. Tod den 24. Juni an acuter Milzbrandvergiftung, ausgehend von einem Carbunkel am Arm. A.

5. K. L., Rothgerbergehilfe bei 4, in Behandlung vom 3. bis 14. Juli 1884. T.

6. A. V., Rothgerbergehilfe, in Behandlung vom 19. Juli bis 29. August. T.

1885.

7. K. R., Rothgerber, vom 18. Mai bis 18. Juni. T.

1886.

8. T. E., Gehilfe bei einem Rothgerber, vom 8. October bis 6. November.

9. 16 jähriger Sohn des Rothgerbers J. H. Milzbrandcarbunkel unterhalb des rechten Kniegelenkes. Ende Juli in Behandlung mit hohem Fieber, verfallenen Gesichtszügen, schwankendem Gang. An genannter Stelle sass ein Carbunkel von etwa 3 ^{cm} Durchmesser. Derselbe hatte eine rundliche Oberfläche

in der Mitte mit einer Delle, aufgeworfene mit kleinen Bläschen besetzte Ränder, die einen glasigen, zähen Inhalt besitzen, während sie auf den ersten Anblick mit klarem Serum gefüllt erschienen. Oberhaut gangränös verfärbt, Zellgewebe darunter hart infiltrirt. Lymphangitis bis in die Inguinalgegend. Ausgeführte Incisionen[1] ergaben das Gefühl, als ob man in eine speckige härtliche Masse schneide.

Die Fälle 2 und 3 und 5 bis 8 zeigten genau dasselbe typische Bild des Milzbrandcarbunkels wie Fall 9, in allen aber sass der Krankheitsherd an Hand, Vorder- oder Oberarm und bestand gleichfalls Lymphangitis bis zur Achselhöhle. In diesen Fällen bestand die Behandlung in Totalexstirpation des Carbunkels unter antiseptischen Cautelen, Ausätzen der Wunde mit 8 procentiger Chlorzinklösung und antiseptischem Verband. Innerlich Antipyretica und Roborantia (Champagner). Bei Allen Heilung. T.

Zusammenstellung der in den Jahren 1875 bis 1887 in T. zur amtlichen Anzeige gelangten Milzbrandfälle bei Thieren.

1875.

I. Gehöft des J. K., Rothgerbers; in der Nähe des Schlachthauses gelegen.

November 1875 . . . . . . 1 Stück Rindvieh,
Mai 1881 . . . . 2 „ „

Seither wird in diesem Gehöfte kein Rindvieh mehr gehalten.

Die Erhebungen, die durch Befragen des K., seiner Frau und seines Sohnes angestellt wurden, ergaben nichts Positives. Es wurde vor Ausbruch des Milzbrandes kein fremdes Vieh eingeführt, noch vorübergehend eingestellt. Durch Zwischenträger kann eine Uebertragung des Milzbrandgiftes von einem kranken Thier auch nicht erfolgt sein, da im Jahre 1875 sonst gar kein Fall in T. vorkam und im Jahre 1881 ein Zusammenhang der beiden Fälle mit den ebenfalls im Monat Mai desselben Jahres erfolgten Erkrankungen wohl nicht bestand. Das Milzbrandgift muss also wohl in Sporenform von aussen in den Stall gebracht worden sein, denn am Stall selbst konnte es nicht gehaftet haben, vor- und mehrere Jahre nachher wurde ja kein weiteres Thier betroffen und im November 1875 im ganzen Bestande nur ein Stück. Das Trinkwasser konnte nicht beschuldigt werden, das Futter im grossen Ganzen auch nicht. Es wurde an verschiedenen Plätzen der Markung gewonnen, auf welche nie Milzbrandcadaver, noch Theile solcher, noch von solchen beschmutzte Gegenstände gelangen konnten. Es besteht nämlich in T. schon seit 15 Jahren ein eingefriedigter Wasenplatz, auf welchem alle Cadaver zur Verscharrung kommen. Dieser Platz ist nicht in der Nähe der Aecker und Wiesen des K. und sind auch die auf den Wasenplatz führenden Wege weit von denselben entfernt.

Als Lagerraum für das Futter wurde ein über der Scheune befindlicher Boden benützt, in der Scheune befanden sich zu jener Zeit das ganze Jahr hindurch immer „Wildhäute“.

---

[1] Leider wurde, da die Incisionen bereits Besserung brachten, seitens des Patienten die Exstirpation des Carbunkels nicht zugestanden, so dass Dr. Teuffel nicht in der Lage war, wie er mir in Aussicht gestellt hatte, Gewebstheile zur mikroskopischen Untersuchung zuzuschicken.

Beim Einheimsen des Futters kamen nun zunächst die Wildhäute aus der Scheune heraus, es wurde sodann der Boden oberflächlich abgekehrt, hierauf das Futter vom Wagen aus in die Scheune hineingeworfen und zum Schluss von dort auf den Futterboden hinaufgezogen. Dieser Umstand verdient jedenfalls die grösste Beachtung.

Es ist nun weiter anzunehmen, dass das Futter vor dem Verfüttern wieder in die Scheune herabgeworfen wurde und so noch hie und da mit Wildhäuten in directe Berührung kam.

1877.

II. Gehöft des J. H., Tuchscherer,
März 1877 . . . . 1 Stück Rindvieh.

III. Gehöft des Pfauenwirths R. in der Donauthalstrasse, jenseits der Donau gelegen, September 1877 . . . . . . 1 Stück Rindvieh.

In beiden Gehöften waren in denselben Stallungen und unter denselben Verhältnissen mehrere Thiere und kamen weder vor- noch nachher Milzbranderkrankungen vor.

Die Art der Einschleppung in den beiden angeführten Fällen konnte nicht ermittelt werden. Bemerkenswerth ist jedoch, dass Gehöft Nr. III ganz in der Nähe von Gerbereien sich befindet.

1878.

IV. Gehöft des J. G. St., Donauthalstrasse, diesseits der Donau,
Mai 1878 . . . . 1 Stück Rindvieh.
Art der Einschleppung war nicht zu ermitteln, bemerkt sei jedoch, dass St. Bruder eines Gerbers und Nachbar eines Gerbers ist.

1881.

V. Gehöft: Papiermühle der Gebrüder K., $^1/_2$ Stunde entfernt und zwar Donauabwärts an der Donau,
Mai 1881 . . . . 2 Stück Rindvieh.
Gehöft Nr. I:
Mai 1881 . . . . 2 Stück Rindvieh.
Die näheren Verhältnisse sind bei Gehöft Nr. 1 bereits oben angegeben.

VI. Gehöft des L. H., Bauer,
Juni 1881 . . . . 1 Stück Rindvieh.
Die Erhebungen und Untersuchungen führten bezüglich der Möglichkeit der Einschleppung durch das Futter, durch das Trinkwasser, einer mittelbaren oder unmittelbaren Uebertragung von einem kranken Thier zu demselben negativen Resultat wie in Fall I.

Auffallend ist aber hier auch wieder, dass H. damals vielfach mit Wildhäuten zu thun hatte. Er war damals Freiburger Bote und führte als solcher häufig Wildhäute mit sich.

1883.

VII. Gehöft des Fr. Sch., Schmied,
Mai 1883 . . . . 2 Stück Rindvieh.
Die Erhebungen über die Art der Einschleppung ergaben, dass kurz vor Ausbruch des Milzbrandes vom Freiburger Boten H., der auch häufig Wildhäute führte, ein Wagen zur Reparatur in die Schmiede gebracht wurde. Eine weitere Einschleppungsmöglichkeit war nicht nachzuweisen.

VIII. Gehöft des Weissadlerwirths Sch., Stuttgarter Strasse,
November 1883 . . . . . . 1 Stück Rindvieh.
Die Erhebungen ergaben keine Anhaltspunkte.

IX. Gehöft des Traubenwirths R., jenseits der Donau gelegen,
December 1883 . . . . . . 1 Stück Rindvieh,
Juni 1886 . . . . 1 „ „
Alle Anhaltspunkte zur Annahme einer bestimmten Art der Einschleppung fehlen.

Der Oberamts-Thierarzt vermuthet, dass die Seuche durch Gerber, welche täglich in der in nächster Nähe zahlreicher Gerbereien gelegenen Traube verkehren, eingeschleppt worden ist.

1885.

X. Gehöft des J. H., Wagner,
Juni 1885 . . . . 1 Stück Rindvieh,
in einem grösseren Bestand.

XI. Gehöft des Lindenwirths M.
Juni 1885 . . . . 1 Stück Rindvieh.
In beiden Fällen blieben die angestellten Erhebungen resultatlos.

XII. Gehöft des J. G. H., Rothgerber, auf dem Haslen gelegen,
Juli 1885 . . . . 1 Stück Rindvieh,
in einem grösseren Bestand.

H. hat damals Wildhäute gegerbt. Andere Anhaltspunkte zur Beurtheilung der Art der Einschleppung konnten nicht ermittelt werden.

In Gehöft Nr. IV fiel im August 1885 wieder 1 Stück Rindvieh.

Verhältnisse dieselben, wie unter Nr. IV bereits angegeben.

1886.

XIII. Gehöft des J. H., Rothgerber, am Schlachthaus gelegen,
April 1886 . . . . 1 Stück Rindvieh.
Die Erhebungen lenkten wieder den Verdacht der Einschleppung auf die Wildhäute, insofern alle anderen Anhaltspunkte zur Erklärung der Einschleppung fehlten, H. aber ebenfalls Wildhäute verarbeitete.

XIV. Gehöft des Ch. E., Schuhmacher, hinter dem Rathhaus gelegen,
April 1886 . . . . 1 Stück Rindvieh.
Die Erhebungen ergaben keine Anhaltspunkte zu Erklärung des Seuchenausbruches; doch muss bemerkt werden, dass E. das Packstroh und Packheu aus einer Glashandlung das ganze Jahr hindurch kauft und für seine Thiere verwendet. Die Glashandlung bekommt ihre Kisten durch den Güterbeförderer. Dieser hat oft zu gleicher Zeit Wildhäute neben anderem Gepäck auf seinem Wagen.

XV. Gehöft des J. Sch., Rothgerber in der Hohenbergstrasse,
April 1886 . . . . 1 Stück Rindvieh,
August 1886 . . . . 1 „ „
Sch. hatte Gerberlohe als Streumaterial benützt, im Uebrigen waren die Erhebungen resultatlos.

XVI. Gehöft des G. R., Bierbrauer,
Juni 1886 . . . . 1 Stück Rindvieh.

Im Juni 1886 fiel auch beim Traubenwirth R. 1 Stück Rindvieh am Milzbrand im Gehöft Nr. IX. Beide Fälle sind innerhalb vier Tagen aufgetreten; es kann sich also sehr leicht und sogar sehr wahrscheinlich um eine mittelbare Uebertragung des Krankheitsgiftes von Thier auf Thier handeln.

Der Oberamts-Thierarzt glaubt, die Einschleppung könne durch, bei dem Transport beschmutzte Hopfen- und Gerstensäcke erfolgt sein.

Der unter Nr. IX angeführte Fall fällt noch in den Monat Juni d. J. 1886.

XVII. Gehöft des J. M., Schuhmacher,
September 1886 . . . . . . 1 Stück Rindvieh.
Erhebungen resultatlos.

1887.

XVIII. Gehöft des J. F. B., Gerber,
Februar 1887 . . . . . . 1 Stück Rindvieh
in einem grösseren Bestand.

Das Gehöft liegt neben Gehöft Nr. XV, in welchem der Milzbrand im April und August v. J. ausgebrochen ist.

Ausserdem hat B. vom Rothgerber J. K. in Gehöft Nr. I Stroh gekauft und in der kritischen Zeit verwendet. In letztgenanntem Gehöft dient heute noch die Scheune als Lagerplatz für Wildhäute. Die weiteren Erhebungen ergaben keine Anhaltspunkte, welche eine andere Art der Einschleppung wahrscheinlich machen würden.

XIX. Gehöft des Rothgerbers G.
Im Jahr 1877 . . . . . . 3 Stück Rindvieh,
seither wird kein Rindvieh mehr gehalten.
Juni 1885 . . . . 2 Ziegen.
Dieses Gehöft ist hier aufgeführt, da die Fälle in Nr. XX mit ihm in Verbindung stehen.

XX. Gehöft des M. D., Fuhrknecht des Güterbeförderes,
März 1887 . . . . 2 Stück Rindvieh,
April 1887 . . . . 1 „ „
D. hat von Bäcker T. im Gehöft Nr. XIX einen Bühnenraum als Futtermagazin gemiethet. Das hier aufbewahrte Futter wurde in kleinen Quantitäten nach Bedarf geholt. Es wurde hierbei von dem Futterboden durch das sogenannte Garbenloch in die Scheune, welche dem G. auch als Lagerplatz für seine Wildhäute dient, herabgeworfen, hier gesammelt, über die Strasse in die D.'sche Stallung getragen und dort verfüttert. Nachdem im März und April der ganze Viehstand des D. (3 Stück Rindvieh) am Milzbrand gefallen war, wurde das Futter nicht mehr in die Scheune herabgeworfen, sondern auf dem Futterboden der Bedarf in Säcke gepackt und so direct in die D.'sche Stallung getragen; der Stall selbst wurde gründlich desinficirt, u. A. der alte Stallboden herausgerissen und der Boden hierauf cementirt.

Die hierauf eingestellten Kühe blieben gesund.

Im Monat März, als die beiden Rinder fielen, war eine directe Uebertragung des Krankheitsstoffes auf das zuerst erkrankte Thier, d. h. von Thier auf Thier, ausgeschlossen. Beide Thiere waren auch schon längere Zeit im Besitz des D., fremdes Vieh kam nicht in den Stall. Im Stalle des D. war nie vorher Milzbrand vorgekommen. Das den Thieren gereichte Trinkwasser könnte nicht als

Träger des Krankheitsstoffes verdächtigt werden. Das Futter an und für sich war von guter Beschaffenheit, es war an unverdächtigen Plätzen gewonnen. Es lag aber unter oben genannten Verhältnissen sehr nahe, anzunehmen, dass das Futter durch das Herabwerfen auf den Scheunenboden, welcher mit Abfällen von Wildhäuten verunreinigt war, mit milzbrandsporenhaltigen Staubpartikeln vermengt worden sein könnte. Es wurde deshalb eine Probe von diesem Scheunenboden zur bacteriologischen Untersuchung mitgenommen.

XXI. Gehöft des Ritterwirths B.
April 1887 . . . . . . 1 Rind.

Das gefallene Rind stand im Gaststall, in welchem sehr häufig noch fremdes Vieh eingestellt wurde. Die Kalbin, welche neben ihm stand, blieb gesund.

Die Art der Einschleppung konnte mit Sicherheit nicht ermittelt werden. Bemerkt sei noch, dass nach Angabe des Oberamts-Thierarztes vor dem Hause häufig der mit Wildhäuten beladene Güterbeförderungswagen hält und das Vieh hin und wieder mit diesem Wagen in Berührung kommt, so z. B. gelegentlich des Austreibens an den Brunnen u. s. w.

XXII. Gehöft des G. K., Bauer,
April 1887 . . . . . . 1 Ziege.

XXIII. Gehöft des A. St., Messerschmied,
Mai 1877 . . . . . . 1 Ziege.

Art der Einschleppung in beiden Fällen nicht zu ermitteln.

Seit dem Jahre 1875 sind somit
32 Stück Rindvieh und
4 „ Ziegen
in T. am Milzbrand gefallen und zwar:

im Jahre	1875	. . . .	1	Stück Rindvieh,	
„ „	1877	. . . .	5	„ „	
„ „	1878	. . . .	1	„ „	
„ „	1881	. . . .	5	„ „	
„ „	1883	. . . .	4	„ „	
„ „	1885	. . . .	4	„ „	und 2 Ziegen,
„ „	1886	. . . .	7	„ „	
„ „	1887 bis Juni.[1]	. . . .	5	„ „	und 2 Ziegen

In den letzten Jahren wurden demnach die Fälle zahlreicher.

Ein Zusammenhang der einzelnen Fälle unter sich nach Zeit und Ort war, ausgenommen die beiden Fälle in den Gehöften IX und XVI nicht nachweisbar, wie überhaupt eine unmittelbare und mittelbare Uebertragung von Thier auf Thier in den meisten Fällen mit Sicherheit auszuschliessen ist.

[1] Vier weitere Rinder im December, davon zwei bei Gerbern, eines bei einem Fuhrmann, der Wildhäute vom Bahnhof zu den Gerbereien führt, eines bei dem Nachbar eines Rothgerbers. In letzterem Falle wurde nachgewiesen, dass das Vieh aus dem befallenen Gehöft an einem auf offener Strasse vor der Gerberei aufgestellten, mit frisch importirten Häuten beladenen Wagen vorbeigekommen und an den eingesalzenen Häuten geleckt hatte. Alle diese vier Gehöfte liegen in der Niederung am Flusse.

Eine Infection des Futters am Orte seiner Gewinnung ist, obwohl die Bodenverhältnisse T.'s und seiner Umgebung nicht ungeeignet wären, nach den angestellten Erhebungen ebenfalls auszuschliessen, da schon seit 15 Jahren alle Milzbrandcadaver auf einem gut eingefriedigten Platze durch Vergraben unschädlich beseitigt wurden und der Transport derselben nach dorten auf einem gut gebauten, Flüssigkeiten nicht durchlassenden Wagen geschah. In allen Fällen wurde deshalb noch besonders danach geforscht, ob das Futter nicht an Orten gewonnen worden ist, welche in der Nähe des Wasenplatzes oder der zu diesem führenden Wege gelegen sind. In keinem Falle traf dies auch nur annähernd zu, sie waren alle weit entfernt. Das Trinkwasser erwies sich auch als unverdächtig.

In den meisten Fällen wurde aber auf die Möglichkeit der Einschleppung durch Wildhäute, so insbesondere in den Gehöften I und XX, hingewiesen.

Es werden immer in grosser Zahl

Chinesische Häute,
Südamerikanische Häute und
Cap-Häute

eingeführt.

Dieselben befinden sich entweder in lufttrockenem Zustande, theils mit — theils ohne einen kalkähnlichen Anstrich auf der nicht behaarten Seite, oder in eingesalzenem Zustande, und sind dann feucht.

Die chinesischen und Cap-Häute sind in der Regel getrocknet, die südamerikanischen in der Regel gesalzen.

Ergebniss der Versuche im bacteriologischen Laboratorium.

Zur Untersuchung im bacteriologischen Laboratorium wurde entnommen trockener Staub vom Boden der G.'schen Scheuer gerade unter dem Garbenloch (vgl. Fall XX, S. 510). Derselbe war in einem sterilisirten mit Wattepfropf vorschlossenen Reagensröhrchen aufbewahrt.

Um die zur Untersuchung stehende Frage zu entscheiden, ob in diesem Staub von den in der Scheuer gelagerten Wildhäuten abstammende Milzbrandsporen sich befinden, standen zwei experimentelle Wege zur Verfügung: directe Impfung des Staubes auf Thiere mit nachfolgender Züchtung auf künstlichen Nährboden oder umgekehrt zuerst Aussäen des Staubes auf Nährgelatine, welche auf Glasplatten ausgegossen und erstarrt war, und dann erst Impfung verdächtiger Colonieen auf Thiere. Es wurden gleichzeitig beide Untersuchungswege eingeschlagen. Der Kürze halber will ich die erstere Art von Versuchen als „Thierversuche", die zweite als „Plattenversuche" bezeichnen.

a) Thierversuche.

1. Einem Meerschweinchen wird etwa eine Messerspitze voll Staubes in eine an der Aussenfläche der hinteren Extremität angebrachte Tasche

in's Unterhautzellgewebe eingebracht. Dasselbe ist drei Tage nach der Impfung munter, nur bei Berührung der Impfstelle giebt es Zeichen des Schmerzes und schleppt beim Laufen die betreffende Extremität nach. Am vierten Morgen nach der Impfung wird das Thier vom Wärter in Krämpfen angetroffen, als besonders auffallend bezeichnet letzterer das krampfhafte Zurückgeworfenwerden des Kopfes. Bald darauf verendet es. Section unmittelbar nach dem Tod ergiebt: Oedematöse entzündliche Schwellung in der nächsten Umgebung der Impfstelle, nicht aber Uebergreifen des Oedems auf einen weiteren Umkreis. Herz namentlich in seiner rechten Hälfte mit dunklem flüssigem Blute stark angefüllt, unter der Pleura zahlreiche kleine punktförmige Ecchymosen, Milz klein. Die sofort angeschlossene mikroskopische Untersuchung von Milzsaft und Herzblut ergiebt, dass keinerlei Mikroorganismen vorhanden sind. Die Ueberimpfung eines Stückchens Milz auf eine weisse Maus (in eine Hauttasche an der Schwanzwurzel) bleibt ohne Resultat. Es hat sich hiernach sicher nicht um Milzbrand, sondern wahrscheinlich um Tetanus gehandelt. Weitere Versuche, die Diagnose nach letztgenannter Richtung hin festzustellen, wurden als nicht mit unserer Aufgabe in Verbindung stehend unterlassen.

2. Da im ersten Versuche gemäss der gewählten Methode des unmittelbaren Einbringens von verdächtigem Staub unter die Haut des Versuchsthieres nur eine sehr kleine Quantität des Versuchsobjectes zur Impfung hatte verwendet werden können und deshalb das negative Ergebniss die Anwesenheit von Milzbrandsporen in dem Scheuerstaub noch keineswegs ausschloss, so wurde zum zweiten Versuche eine Methode gewählt, die gestattete, ohne Anlegung einer allzugrossen Wunde dem Versuchsthiere doch bedeutendere Mengen von Impfmaterial beizubringen. Zu diesem Zwecke wurde in einem Reagensröhrchen etwa das untere Drittheil mit Scheunenstaub gefüllt, auf dieses bis etwa zur halben Höhe des Röhrchens Wasser gegeben und beides mehrere Minuten lang stark geschüttelt. Das Wasser, das übrigens vom Hause aus jedenfalls keine Milzbrandsporen oder Bacillen enthielt, war vorher durch mehrmaliges Aufkochen sterilisirt. Das Gemenge wird durch ziemlich weitmaschige Gaze filtrirt und von dem nunmehr eine schmutzig-graue Flüssigkeit darstellenden Filtrat einem Meerschweinchen der Inhalt zweier Pravaz'schen Spritzen unter die Brusthaut injicirt. Genau 24 Stunden nach der Injection verendet das Thier nach durch Mangel an Fresslust, apathisches Daliegen, langsames oberflächliches Athmen gekennzeichnetem Kranksein und wird sofort nach dem Tode die Section gemacht. Zunächst Eröffnung der Schenkelvene und Untersuchung des Blutes derselben auf Anwesen-

heit von Bacterien. Es sind solche nicht aufzufinden. Sodann Eröffnung der Haut über Brust und Bauch: es finden sich massenhafte feine Luftblasen im Unterhautzellgewebe an der Vorderseite des Rumpfes, vom Hals herab bis zur unteren Bauchhälfte, seitlich bis zum Abgang der Vorderpfoten vom Rumpfe („Axillarlinie"), dasselbe stark ödematös durchfeuchtet, namentlich in der Achselhöhle, das ausgeschwitzte Serum diffus schmutziggroth gefärbt. Auch die unterliegende Musculatur, insbesondere die ganze vordere Bauchwand ist stark ödematös durchfeuchtet. Milz nicht vergrössert, dagegen Serosa des Magens und der Därme, sowie das Mesenterium deutlich geröthet und durchfeuchtet. Herz von mittlerer Füllung. Sonst makroskopisch keine besonders bemerkenswerthen Veränderungen. Von der Milz wird sofort nach Eröffnung der Bauchhöhle unter grösster Vorsicht ein Stückchen zur Anfertigung eines Ausstrichpräparates und zweier Platten entnommen. In ersterem finden sich nur ganz vereinzelt ziemlich grosse schlanke, zu 4- bis 6- und mehrgliedrigen Fäden ausgewachsene Stäbchen. Dieselben Stäbchen, bez. Fäden finden sich in den ödematösen Massen des Unterhautzellgewebes, hier jedoch gemengt mit einem zweiten dickeren und kürzeren Bacillus, der stark abgerundete Enden besitzt. Auch im Herzblut, das übrigens erst ganz am Schlusse der Section, etwa $1^1/_2$ Stunden p. m. untersucht wird, finden sich einzelne Stäbchen und Fäden. Ein durchaus charakteristisches Bild liefert ein Stück Mesenterium, welches unmittelbar nach Eröffnung der Bauchhöhle (ca. 20 Minuten p. m.) auf einem Objectträger ausgebreitet, hier angetrocknet, durch die Flamme gezogen und mit wässriger Methylenblaulösung gefärbt ist. Das ganze Gewebe ist von einer Unzahl in lange vielfach gewundene und geschwungene Fäden ausgewachsener Bacillen durchsetzt und fällt insbesondere auf, dass zwar auch in den Gefässen Bacillen sich vorfinden, aber in einer Anzahl und Lagerung, die deutlich beweist, dass die Bacillen nicht von ihnen aus in das Gewebe hinausgewuchert sind. Dieser ganze makroskopische und mikroskopische Befund beweist zur Evidenz, dass es sich nicht um Milzbrand, sondern um malignes Oedem handelt. Trotzdem wurden, um ganz sicher zu gehen, mit dem aus der Leiche gewonnenen Materiale weitere Untersuchungen angestellt, da es immerhin nicht ganz undenkbar war, dass vielleicht doch neben den vorwiegend zur Entwickelung gekommenen Oedembacillen der Anfang einer Entwickelung von Milzbrandbacillen im Körper des verendeten Thieres — eine Mischinfection — vorliege. Es wurden geimpft:

a) ein Reagensröhrchen mit Nährgelatine mittelst Impfstichs von der Oedemflüssigkeit des subcutanen Gewebes (sofort nach Blosslegung desselben);

b) ein Röhrchen verflüssigter Nährgelatine unter nachfolgendem Ausgiessen auf eine Glasplatte, ebenfalls aus Oedemflüssigkeit;

c) zwei desgleichen aus der Milz;

d) eine weisse Maus mit einem Stückchen Milz in eine subcutane Tasche an der Schwanzwurzel. Schon nach 24 Stunden war das letztgenannte Thier todt. Befund: Blut und Parenchym der kleinen Milz völlig frei von Bacterien, dagegen in den Lungen massenhafte in lange Scheinfäden ausgewachsene Bacillen. Auch diese Maus war also an malignem Oedem, nicht an Milzbrand, verendet.

In den zwei Platten zu c) fand sich nach zwei Tagen noch keine Spur irgend einer Colonieentwickelung, in Platte b) dagegen waren zahlreiche Colonieen in Form kleiner weisser runder Pünktchen, unter dem Mikroskop als scharf begrenzte, runde, leicht granulirte Häufchen zur Entwickelung gekommen, die mit den Colonieen des Milzbrandes nicht die entfernteste Aehnlichkeit besassen. Im Impfstich zu a) fand sich eine Reihe kleiner weisser Pünktchen zu einem schmalen Bande vereinigt, an dem von seitlich ausgehenden feinen Fäden, wie sie für Milzbrandstichculturen charakteristisch sind, nichts zu sehen war. Dagegen waren im untersten Theil des Stichs 3 bis 4 stecknadelkopfgrosse Colonieen zur Entwickelung gekommen, welche die Gelatine verflüssigt hatten und so das Bild kleiner grauweissgetrübter, in Gelatine eingeschlossener Flüssigkeitstropfen, also das Bild der anaëroben Bacillenart des malignen Oedems darboten. Alle diese Ergebnisse beweisen, dass es sich um malignes Oedem mit Beimengung noch anderer Mikroorganismen (wie dies bei der primären Erzeugung desselben mittelst Einbringen von Gartenerde u. s. w. stets der Fall ist) handelte, dass aber von Milzbrand oder einer Mischinfection von malignem Oedem und Milzbrand keine Rede sein konnte. Ein weiteres Verfolgen der in diesem Versuche gewonnenen Culturen unterblieb als für die vorliegende Frage ohne Interesse.

3. Der mit Versuch 2 gelieferte Nachweis, dass sich in den Staubproben aus der G.'schen Scheuer die Keime des malignem Oedems ohne Zweifel in der Form von Bacillensporen befanden, liess die Aussicht, auf dem Wege des Thierexperiments zu dem gewünschten Ziele zu gelangen, ziemlich gefährdet erscheinen, da bei Impfungen das maligne Oedem nicht, wie der Milzbrand, erst nach einer wenn auch nur kurzen Incubinationszeit einsetzt, sondern sich von der Impfstelle aus sofort weiter entwickelt und verbreitet, auch in der Mehrzahl der Fälle beim Meerschweinchen, wenigstens bei primärer Infection mit Erde, wohl wegen der Beimengung noch anderer (Fäulniss?) Bacterien rascher zum Tode führt als der Milzbrand. Es war also zu befürchten, dass selbst bei Anwesenheit von Milzbrandsporen die Impfungen doch stets zu malignem Oedem führen werden, indem die Bacillen des letzteren in Folge ihrer Entwickelung an der Impf-

stelle die des Milzbrandes überwuchern und nicht mehr zur Entwickelung kommen lassen. Dies legte den Gedanken nahe, ob es nicht möglich wäre, vor der Vornahme weiterer Impfungen die in dem Staube befindlichen Keime des Oedems abzutödten, jedoch mittelst einer Methode, welche die Milzbrandsporen in ihrer Entwickelungsfähigkeit nicht beeinträchtigen würde. Die Sporen des Milzbrandes gehören bekanntlich zu den widerstandsfähigsten Gebilden so sehr, dass dieselben bei Einwirkung einer Temperatur von 140° C. erst nach mehrstündiger Einwirkung zu Grunde gehen. Nach den Untersuchungen von R. und W. Hesse halten sich die Sporen des malignen Oedems zwar eingetrocknet, sowie die des Milzbrandes längere Zeit lebenskräftig, über ihre Widerstandsfähigkeit gegen höhere Temperaturen aber liegen Angaben in der Literatur nicht vor. Was übrigens sonst von ihnen bekannt ist, lässt nicht gerade erwarten, dass sie darin denen des Milzbrandes gleichkommen. Es war hiernach zu hoffen, dass sich gewisse Hitzegrade ausfindig machen lassen werden, bei welchen jene zu Grunde gehen, oder doch in ihrer Entwickelungsfähigkeit beschränkt werden, diese aber ihre volle Wirkung behalten.

In Verfolg dieser Betrachtungen wurde nunmehr eine Quantität Staubes von ca. 1 ccm 30 Minuten lang im Trockenschrank einer Temperatur von 110° C. ausgesetzt (während einiger Minuten war das Thermometer bis auf 120° C. gestiegen), nach dem Erkalten mit sterilisirtem Wasser geschüttelt, filtrirt und am 16. Juli Vormittags 10 Uhr vom Filtrat einem Meerschweinchen eine sterilisirte Pravaz'sche Spritze voll unter die Brusthaut injicirt. Am 18. Juli Vormittags fand ich das Thier noch munter in seinem Stalle, so dass ich auch von diesem Versuch bereits einen negativen Erfolg befürchtete. Nachmittags 2 Uhr aber wurde es todt aufgefunden.

Section: Eine vor der Eröffnung entnommene Blutprobe aus der Schenkelvene ergab massenhafte, alle charakteristische Zeichen des Milzbrandes enthaltende Bacillen. Beim Abziehen der Haut zeigt sich im Unterhautzellgewebe der Brust und des Bauches ein hochgradiges, eigenthümlich gallertartiges Oedem, in der Hauptsache von bernsteinfarbigem Aussehen, an mehreren Stellen aber mit eingelagerten circumscripten Blutungen, keine Spur von Luftblasen. Milz gross, weich, morsch, von dunkler Farbe. Netz und Gekröse nicht injicirt und durchfeuchtet. Herz stark mit dunklem flüssigem Blute angefüllt. In letzterem und namentlich im Milzsafte massenhafte meist einzelnstehende, aber auch in zwei- bis viergliedrigen Fäden angeordnete Bacillen von Form und Grösse des Milzbrandes. An sofort angefertigten gefärbten Trockenpräparaten von Netz und Gekröse[1] finden sich die kleineren Gefässe förmlich ausgestopft

[1] Zur raschen und sicheren Differentialdiagnose zwischen Milzbrand und malignem Oedem während der Section ist die Herstellung solcher Präparate ein vortreffliches Mittel.

mit massenhaften, wie Mauerbacksteine hinter und neben einander gelagerten Bacillen, im Gewebe selbst keine Spur von Bacillen.

Während der Section wurden unter den nöthigen Cautelen hergestellt eine Serie Koch'scher Nährgelatineplatten aus der Milz (1. direct geimpft, 2. 20 Oesen des Platindrahtes von 1., 3. ebenso von 2.), ferner wird ein Gelatineröhrchen durch einen Stich mit Herzblut geimpft.

Schon nach 24 Stunden finden sich auf der ersten Platte in ganz charakteristischer Weise die ersten Anfänge von Milzbrandculturen, bei 90facher Vergrösserung die bekannten vielverschlungenen und gewundenen zarten Fadenknäuel darstellend, deren einzelne in die Gelatine hinausstrebende Ausläufer unter deren Widerstand die eigenartigen Knickungen und Windungen erleiden, welche sie dem Aussehen der Rebenranken so ähnlich machen. Am zweiten Tage sind an diesen Colonieen auch makroskopisch alle Zeichen der Milzbrandcolonie entwickelt, das compakte grauweisse Centrum und die zarten sternstrahlenartigen Ausläufer ringsum am Rande. Die Stichcolonie hat sich in dieser Zeit ebenfalls in durchaus charakteristischer Weise entwickelt, den grauen schmalen compakten Strich in der Mitte, von ihm ausgehend die zahllosen zarten Fäden. Der Vergleich einer gleichalten Reincultur von Milzbrand, herstammend aus dem kaiserlichen Gesundheitsamt, lässt irgend welche Unterschiede nicht erkennen. Auch die fernere Entwickelung der Culturen, begleitet von allmählicher Verflüssigung der Nährgelatine, ist durchaus die des Milzbrandes.

Um jedem Zweifel zu begegnen, wird von Platte 2 eine weisse Maus an der Schwanzwurzel geimpft. Tod nach 24 Stunden. Sectionsergebniss unmittelbar nach dem Tode: Milztumor, massenhafte Bacillen in Milz und Herzblut, ebenso in den kleinen Gefässen des Gekröses, keinerlei derselben im Gewebe.

Damit ist mit absoluter Sicherheit erwiesen, dass das im Versuch 3 mit Staub aus der Scheuer des G. geimpfte Meerschweinchen an Milzbrand eingegangen ist, und dass folglich dieser Staub Milzbrand und zwar in der Form von Milzbrandsporen enthält.

4. und 5. Es wird nun der gelungene Versuch 3, an zwei weiteren Meerschweinchen wiederholt. Während zu Versuch 1 bis 3 der von mir selbst mitgebrachte Vorrath von Staub verwendet worden war, wurde zu dem vorliegenden Versuche eines der nachträglich eingesandten Röhrchen benützt. Impfung am 20. Juli Vormittags 10 Uhr; die Thiere werden am 23. Vormittags 8 Uhr todt aufgefunden, nachdem 4. am Tage zuvor noch ganz munter gewesen war, 5. ebenfalls noch gefressen, aber beim Anfassen Schmerzensäusserungen von sich gegeben hatte.

Das eine 4. derselben ergiebt den typischen Befund des Milzbrandes, genau wie in Fall 3: gallertartiges Oedem des Unterhautzellgewebes in weiterer Umgebung der Injectionsstelle: grosse weiche Milz, massenhafte Bacillen in Milzpulpa und Herzblut, im Mesenterium ebenfalls, aber ausschliesslich innerhalb der Gefässe. Anlegung einer Plattencultur aus der Milz ergiebt typische Milzbrandcolonieen.

Der Befund bei dem fünften Meerschweinchen weicht von dem des vierten wesentlich ab: vorgeschrittene Verwesung; im Unterhautzellgewebe von Brust und Bauch findet sich nicht gallertiges Oedem, auch kein Emphysem, sondern ausgedehnte eiterige Infiltration mit gangranösem Absterben des Unterhautzellgewebes, kein Milztumor. In Milz, Blut und Infiltrationsflüssigkeit massenhafte Bacterien der verschiedensten Form und Grösse, aber weder Milzbrand- noch Oedembacillen in charakteristischer Form und Grösse. Diagnose: gangranöse Phlegmone durch unbekannte Infectionserreger, weder Milzbrand noch malignes Oedem. Die Infectionserreger dieses Falles weiter zu verfolgen, erscheint wegen der bereits eingetretenen hochgradigen Verwesung, d. h. Entwickelung von Fäulnissbacterien in der Leiche aussichtslos.

Damit wird die Reihe I der Versuche abgeschlossen: es sind in derselben von 5 Versuchsthieren 2 an Milzbrand eingegangen, 1 an Tetanus, 1 an malignem Oedem, 1 an eitriger Phlegmone.

b) Plattenversuche.

Mittelst der Plattenversuche bin ich bis jetzt zu einem positiven Resultate noch nicht gelangt. Eine Vermehrung der Zahl derselben würde Angesichts der gelungenen Thierversuche sicher ebenfalls noch zum Ziele führen. Die grosse Hitze, zu deren Bekämpfung in dem kleinen Laboratorium geeignete Kühlvorrichtungen nicht zur Verfügung stehen, hat mich zum Aussetzen derselben gezwungen. Eine Wiederaufnahme behalte ich mir vor, auf den Inhalt des einverlangten Gutachtens wird sie übrigens Angesichts der sicheren Ergebnisse der Thierversuche von Einfluss nicht sein. Es wird daher vorerst genügen, eine kurze Darstellung der bis jetzt gemachten Versuche zu geben.

1. Zunächst wurden nach der von Frank im hygienischen Institut zu Berlin unter Koch's Leitung befolgten Methode drei Platten angefertigt. 10 Procent Nährgelatine wird verflüssigt, auf Platten gegossen und nach dem Erstarren mit möglichst wenig Staub besät. Trotz der geringen Aussaat ist schon nach 24 Stunden eine massenhafte Entwickelung von Bacterien und Schimmelpilzcolonieen zu Stande gekommen, nach 48 Stunden der grössere Theil der Platten verflüssigt. Es wurden von einigen

nach Maassgabe der mikroskopischen Untersuchung der Platten und von Trockenpräparaten auf Milzbrand verdächtigen Colonieen Theile auf Mäuse verimpft. Kein Erfolg.

2. Die Erfahrung, dass bei der sub 1 befolgten Methode trotz möglichst sparsamer Besäung eine massenhafte Bacterienentwickelung zu Stande kam, die eine Ueberwucherung etwa vorhandener Milzbrandkeime mit sich bringen musste, führte dazu, in der zweiten Versuchsreihe das Material mittelst der in die bacteriologische Technik eingeführten homöopathischen Verdünnungsweise zu zerlegen. Es wurde also zunächst ein Röhrchen verflüssigter Gelatine mit einer Messerspitze Staub innig gemengt, von dieser Gelatine je 10 Oesen des Platindrahtes auf sechs weitere Röhrchen verflüssigter Gelatine übertragen und die letztere auf sechs Platten ausgegossen. Der beabsichtigte Zweck wurde insofern erreicht, als auf diesen Platten nunmehr je nur 20 bis 30 von einander getrennte Colonieen auftraten und es ohne Schwierigkeit gelang, aus diesen innerhalb der ersten zwei Tage eine Anzahl von Reinculturen mittelst Uebertragung durch Stich in Gelatineröhrchen anzulegen. Die weitere Verfolgung dieser Reinculturen, besonders auch durch Uebertragung auf Thiere aber liess erkennen, dass unter ihnen Milzbrand sich nicht befand, trotzdem 2 bis 3 derselben sowohl im mikroskopischen Bild auf der Platte und im Trockenpräparate, als am ersten bis zweiten Tage der Röhrchencultur viele Aehnlichkeit mit Milzbrand dargeboten hatten. Dieses letztere negative Resultat kam nicht unerwartet: Frank hatte in seinen Untersuchungen bei Methode 1 auf 32 Platten eine einzige Milzbrandcolonie nachgewiesen, also auf viele Tausende von Keimen einen Milzbrandkeim und dabei war sein Material ohne Zweifel reicher an Milzbrandsporen als das unsere. Es wäre ein besonderer Glücksfall gewesen, wenn unter unseren kaum 200 Colonieen gerade eine Milzbrandspore sich befunden hätte. Immerhin hatten diese Versuche den Nutzen, dass ich eine grössere Anzahl der im Staub vorhandenen sonstigen Bacterien in ihren Form- und Wachsthumerscheinungen genau studiren konnte, welche Kenntniss mich bei den späteren Untersuchungen manchen sonst nöthigen Impfversuch zu unterlassen in den Stand setzte.

3. Nachdem Versuchsreihe 2 den Nutzen der möglichsten Verringerung der Colonieenzahl auf den einzelnen Platten erwiesen, dabei aber zugleich gezeigt hatte, dass bei der hierzu gewählten Methode vielleicht Hunderte von Platten nöthig sein würden, um endlich auf eine Milzbrandcolonie zu stossen, so wurde nunmehr in Analogie mit den gelungenen Thierversuchen derselbe Zweck auf anderem Wege zu erreichen gesucht. Eine Erhitzung des Staubes auf 100° C. etwa 20 Minuten lang musste

nämlich sämmtliche in ihm enthaltenen Mikrokokken, sowie die vegetativen Formen von Bacillen, wohl auch eine Anzahl nicht besonders widerstandsfähiger Sporen vernichten, so dass nur widerstandsfähigere Sporen und unter diesen die Sporen des Milzbrandes ihre Entwickelungsfähigkeit behielten. Auf den in dieser Weise behandelten Platten wuchsen nun auch in der That ausser Schimmelpilzen nur Bacillen (von bekannten Formen der Heubacillus und der Wurzelbacillus) und auch diese bei ziemlich dichter Aussaat so getrennt, dass während der ersten Tage eine völlige Isolirung der meisten Colonieen statthatte.

Die Anlegung von Reinculturen aus denselben war demnach leicht zu bewerkstelligen. Eine Modification des Verfahrens wurde dann noch dahin vorgenommen, dass der Staub nicht auf die erstarrte Gelatine aufgesät, sondern mit der verflüssigten Gelatine im Röhrchen innig gemengt und dann dieselbe erst auf die Platte gegossen wurde. Dadurch wurde eine gleichmässigere Vertheilung des Untersuchungsmateriales im Nährboden erzielt. Mittelst dieser zwei Methoden wurden noch je 4 bis 5 Platten angelegt, Milzbrand in denselben aber nicht vorgefunden. Auf eine weitere Verfolgung dieser Methode wurde, trotzdem Aussicht auf Erfolg entschieden da war, wofern nur eine grosse Zahl von Platten angelegt wurde, verzichtet, da die Thierversuche ein völlig beweisendes Ergebniss geliefert hatten und wegen der schon berührten äusseren Umstände die Anlegung von Plattenculturen augenblicklich nicht mehr ausführbar war.

Sämmtliche vorstehende Versuche sind von dem Unterzeichneten im bacteriologischen Laboratorium im Katharinenhospital unter steter Assistenz des Hrn. Veterinärassessors Beiswänger ausgeführt.

Nachtrag.

Die von den Versuchen b) her noch übrig gebliebenen zwei weissen Mäuse sind am 8. August einer nochmaligen Impfung mit aus dem Staub gewonnener Flüssigkeit unterzogen worden. Der Staub war vorher 20 Minuten lang auf 110° C. erhitzt und diese Temperatur nie überstiegen worden. Am 10. war die erste, am 11. die zweite Maus todt; 1. war nach Ausweis des mikroskopischen Befundes an malignem Oedem, 2. an Milzbrand verendet.[1]

---

[1] Im December mit aufbewahrtem Staub angestellte Versuche an drei weissen Mäusen ergaben als Resultat: 2 Mäuse nach Erhitzen des Staubes während 15 Minuten auf 130, bezw. 120° C. bleiben gesund. Eine weisse Maus nach Erhitzen des Staubes auf 120° C. während 10 Minuten geht an typischem Milzbrand zu Grunde.

Es sind hiernach von im Ganzen sieben Versuchsthieren drei an Milzbrand eingegangen.

Uebrigens hat dieser nachträgliche Versuch gezeigt, dass die Sporen des malignen Oedems eine Erhitzung auf 110° C., wenn sie nur 20 Minuten dauert, ohne wesentliche Beeinträchtigung aushalten. Ihre Abtödtung in Versuch a) 3 bis 5 ist daher entweder auf die etwas längere Dauer der Erhitzung oder darauf zurückzuführen, dass damals die Ueberwachung der Flamme einige Minuten ausser Acht gelassen werden musste und die Temperatur im Trockenschrank daher so lange die beabsichtigte Höhe überschritt. Für zukünftige Fälle dürfte daher eine mindestens $^1/_2$ stündige Erhitzung auf 120° C. als der sichere Weg zu wählen sein.

Bei näherer Betrachtung nun der vorstehend dargelegten Thatsachen erscheint es der Mühe wohl werth, dieselben daraufhin eingehender zu prüfen, ob und inwieweit sie bei der alle Zweifel ausschliessenden Klarlegung der Aetiologie geeignet sind, auf die von der Epidemiologie eingeführten Begriffe der örtlichen Immunität, der örtlichen und der zeitlichen Disposition einiges Licht zu werfen.

Was die Immunität betrifft, so haben wir in der Stadt T. eine Oertlichkeit, deren zahlreiche mit Rindvieh belegte Gehöfte seit Menschengedenken von Milzbrand nicht heimgesucht waren. In mehreren Nachbarbezirken dagegen ist Milzbrand seit lange endemisch und war namentlich in früheren Jahren vor der Einführung des Reichsviehseuchengesetzes und der staatlichen Entschädigung für an Milzbrand fallendes Vieh ohne Zweifel wenigstens Gelegenheit zu vereinzelten Einschleppungen dieser Krankheit in der Stadt gegeben. Wenn trotzdem niemals Milzbrand daselbst aufgetreten ist, so musste dieselbe im rein epidemiologischen Sinne als immun gegen Milzbrand gelten. Mit einem Male ändert sich die Sache: in der bisher immunen Stadt treten Milzbrandfälle beim Vieh auf, die allerdings im Ganzen nicht zahlreich sind, aber sich mit grosser Hartnäckigkeit durch Jahre hindurch wiederholen. Die Immunität der Stadt ist verschwunden, der Milzbrand in ihr endemisch geworden.

Fragt man nach den Ursachen dieser Erscheinung, so geben die vorgeschilderten Verhältnisse klare Antwort. Scheinbar endemisch ist der Milzbrand in T., seit milzbrandsporenhaltiges Material in die Stadt nicht wie früher, nur in vereinzelten Fällen, sondern in reichlicherer Menge und namentlich in regelmässiger Wiederholung eingeführt wird. Nicht eine Aenderung der Oertlichkeit hat also die Immunität in diesem Falle vernichtet, sondern eine Aenderung in der Menge und Art der Einschleppung.

In der nunmehr ihrer Immunität beraubten Stadt selbst aber zeigt der Milzbrand wieder eine ausgesprochene Vorliebe für eine bestimmte engere Oertlichkeit. Es ist hier zu der Darlegung der thatsächlichen Verhältnisse nachzuholen, dass mehr als $^2/_3$ sämmtlicher befallenen Gehöfte in dem in der Niederung entlang dem Flusse gelegenen Stadttheile in naher Nachbarschaft bei einander sich befinden. Es fällt das um so mehr in's Gewicht, als die übrigen Stadttheile zusammen weit mehr Gehöfte besitzen, als der eben genannte. Diese Localität nun hat alle diejenigen Eigenschaften, welche als für die örtliche Disposition eines Bodens besonders günstig betrachtet werden. Die Häuser liegen unmittelbar an einem Flusse oder in nächster Nähe desselben, der sehr wechselnde Wassermengen führt und von Zeit zu Zeit Ueberschwemmungen verursacht, der Untergrund ist sehr durchlässiges Material, der Grundwasserspiegel hoch und ausgiebigen Schwankungen ausgesetzt; die oberen Bodenschichten von Düngerstätten, Gerbereien, früher auch Schlächtereien her mit organischen Abfallstoffen reichlich durchtränkt. Der Eindruck, den wir bei dem Besuch dieses Milzbrandviertels erhielten, war der, dass im Falle der Einschleppung von Cholera in die Stadt nach den epidemiologischen Erfahrungen eben dieses Viertel zum Hauptherde der Krankheit werden müsste. Und doch hat nicht der durchjauchte poröse Untergrund mit seiner wechselnden Durchfeuchtung oder die Nachbarschaft des Flusses dieser Stadtgegend die örtliche Disposition für Milzbrand verliehen, sondern der Umstand, dass in ihr sich fast ausschliesslich die Gerbereien und Wildhautlager befinden, d. h. Stätten, in welche eine fortwährende Einschleppung milzbrandhaltigen Materials statt hat.

Auch eine gewisse „zeitliche Disposition“ lässt sich, wenn man will, für die vorliegenden Milzbrandfälle berechnen. In den einzelnen Jahrgängen freilich sind die Fälle zu selten, als dass dieselbe zur Geltung käme. Rechnet man aber die Gesammtzahl der Fälle zusammen, so findet man, dass auf die Frühlings- und Sommermonate April bis September 27, auf die Herbst- und Wintermonate October bis März aber nur 8[1] derselben treffen. Da für die Erklärung dieser Erscheinung nach den geführten Nachweisen weder Sommerwärme noch Grundwasserstand in Betracht kommen können, so muss, falls man bei der Kleinheit der Zahlen überhaupt etwas Gesetzmässiges darin erblicken will, nach etwas Anderem gesucht werden. Ich möchte an einen Zusammenhang mit der den längeren Arbeitstagen entsprechenden etwas grösseren Intensität des Gerbereibetriebes im Sommer denken, wofür der Umstand spricht, dass auch von den Fällen beim Menschen 6 auf die Sommermonate, nur je

[1] Mit den unmittelbar vor Absendung dieser Arbeit frisch gemeldeten Fällen 12.

einer auf März und October und keine auf die eigentlichen Wintermonate fallen. Der Unterschied zwischen Stall- und Weidefütterung kommt kaum in Betracht, da letztere in dieser Gegend nur während kurzer Zeit — nach der Grummeternte Mitte September bis Ende October — statt hat; übrigens erscheint nach dieser Richtung hin nicht ohne Bedeutung, dass gerade im Monat October bis jetzt noch kein Fall von Milzbrand beim Vieh beobachtet wurde. Denn während dieser Weidezeit hat es am wenigsten Gelegenheit, im Futter Theile des Wildhautstaubes aufzunehmen.

„Immunität, örtliche, und wenn man will, auch zeitliche Disposition" hat sich somit im vorliegenden besonderen Falle als ganz unabhängig vom Erdboden, seiner Durchfeuchtung und sonstigen Beschaffenheit erwiesen.

Ich bin weit entfernt, hieraus irgend welche weitgehenden Schlüsse zu ziehen, und hüte mich, nach dem Rathe M. Gruber's[1] wohl, „von verhältnissmässig so kleinlichen Vorfällen ohne Weiteres auf so grossartige Erscheinungen zu exemplifiziren, wie es z. B. die örtliche und zeitliche Ausbreitung der Cholera ist." Aber damit, dass die bacteriologische Prüfung kleinerer epidemiologischer Thatsachen, wie sie in dem Frank'schen und im vorliegenden Falle geübt worden ist, ein „Sichverlieren im Detail" sein soll, kann ich nicht einverstanden sein. Nicht eine freilich oder zwei solcher Detailbeobachtungen werden im Stande sein, die so vieldeutigen „grossen epidemiologischen Thatsachen" mit einem Male in das richtige Licht zu setzen; aber ohne unanfechtbare Detailbeobachtungen überhaupt werden die letzteren nie dem Streite der theoretischen Erklärungen und Meinungen entrückt sein; denn die grossen Thatsachen sind nichts als die Summe zahlloser kleiner, und nur die Erklärung der ersteren kann richtig sein, die sich an der Mehrheit der letzteren erhärten lässt. Die Summe eines grösseren Details also allein kann und wird auch zum Ziele führen.

Man mag übrigens hierüber denken wie man will: für den Milzbrand haben die im Vorstehenden geschilderten und die Frank'schen Untersuchungen dargethan, dass es nicht schwer ist, die Anwesenheit seiner Keime selbst dann nachzuweisen, wenn sie neben anderweitigem organisirtem und nichtorganisirtem, auch pathogenem Material in ganz verschwindender Menge vorhanden sind. Wenn also die localistische Lehre bezüglich des Milzbrandes zu Recht besteht, so muss es ihr mittelst der von uns angewandten Methode gelingen, an disponirtem Ort zu disponirter Zeit die Anwesenheit des Milzbrandes im Boden zu beweisen. Nicht in statistisch-epidemiologischen Zusammenstellungen allein oder in Labo-

---

[1] Bericht über die Frank'sche Arbeit im *Centralblatt für Bacteriologie und Parasitenkunde*. 1887. S. 419.

ratoriumsversuchen darüber, ob Milzbrand im Boden sich vermehren, Sporen bilden, hin- und hertransportirt werden kann, wird sie deshalb fürderhin eine Stütze suchen dürfen, sondern in Untersuchungen darüber, ob insolchen Einzelfällen, deren epidemiologisches Verhalten auf den Boden hinweist, die Milzbrandsporen nun auch wirklich im Boden vorhanden sind. Zur Zeit steht dieser Beweis noch aus[1] und erst, wenn er erbracht sein wird, ist für den Milzbrand die Bodentheorie unanfechtbar; aber selbst dann ist sie nicht die alleinige Herrin.

---

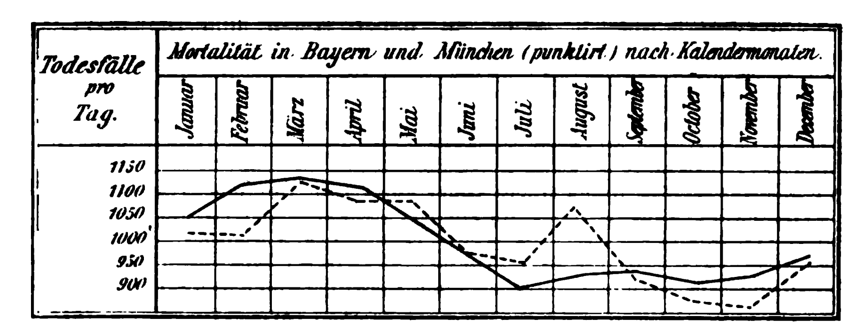
[1] Der von Bollinger untersuchte Regenwurm liefert diesen Nachweis nicht; denn derselbe kann mit den Milzbrandsporen auch an der Oberfläche des Erdbodens in Berührung gekommen sein.

Die Intensitäts-Schwankungen der Sterblichkeit in Bayern und Sachsen und deren Factoren.

Von

Dr. med. **Hugo Bernheim,**
prakt. Arzt in Würzburg.

Wer die Mortalitätscurve für Bayern, welche der Statistiker G. Mayr in seinem Werke „Die Gesetzmässigkeit im Gesellschaftsleben“ (Bd. 23 der Sammlung: „Die Naturkräfte“) auf S. 285 giebt, und welche ich nachstehend in etwas vergrössertem Maassstabe reproducire,[1] wer diese Curve



aufmerksam betrachtet, dem wird eine in den Sommermonaten hervortretende Abnormität nicht entgehen. Während die Curven aller Culturländer unserer Zone in der warmen Jahreszeit ein steiles Ansteigen vom Juni zum Juli und August und ein ebenso steiles Abfallen zum September zeigen, können wir diesen rapiden Anstieg zum Sommermaximum, den

---

[1] Die (punktirte) Curve für München hat F. Renk entworfen und in obige Mayr'sche Curve für Bayern eingezeichnet auf S. 226 seines Buches „die Luft“, einer Abtheilung des von Pettenkofer und Ziemssen herausgegebenen *„Handbuchs der Hygiene“*.

sogen. Sommergipfel, welcher sich in der beigegebenen Münchener Curve charakteristisch genug ausprägt, in der Curve Bayerns, wie sie Mayr giebt, nicht constatiren. Dieses auffallende Abweichen von der allgemeinen Norm und der mangelnde Parallelismus mit der Curve der eigenen Hauptstadt würde, die Richtigkeit der Curve vorausgesetzt, auf ganz abnorme Sterblichkeitsverhältnisse während der heissen Jahreszeit in Bayern hindeuten, welche zu ergründen wohl einer näheren Untersuchung werth erscheint.

Um vorerst die Curve auf ihre Correctheit zu erproben, will ich zu deren Construction einen anderen Weg einschlagen, als Mayr nach dem Vorgang der bisher auf diesem Gebiete thätigen medicinisch-hygienischen Autoren gewählt hat. Man construirt diese Curven, welche die Schwankungen der Mortalität nach Kalendermonaten graphisch darstellen sollen, mit Hülfe eines Coordinatensystems, in welchem die Abscissen die Kalendermonate, die Ordinaten die Todesfälle pro Tag, Woche oder Monat darstellen. Mit dieser Methode entfernt man sich aber entschieden von den wirklichen Verhältnissen, wenn man derartige Curven für verschiedene Länder mit einander vergleichen will. Um dieselben überhaupt commensurabel zu machen, muss die Zahl der Todesfälle erst auf eine gemeinsame mittlere, völlig fictive Mortalität reducirt werden. So wird den wirklichen Verhältnissen ein unnatürlicher Zwang angethan, der auch nur Künstliches schafft. Wir werden den natürlichen, wirklich bestehenden Sterblichkeitsverhältnissen bedeutend näher treten und die wirklichen Schwankungen der Mortalität der verschiedenen Länder ohne Weiteres und ohne Reduction auf fingirte Zahlen viel besser vergleichen können, wir werden ein viel klareres Bild der die Sterblichkeit bedingenden Factoren vor uns haben, wenn wir die Mortalitätscurven nach Intensitäten der Sterblichkeit und nicht nach Todesfällen pro Tag construiren.

Die Intensität der Sterblichkeit, von England aus, der Wiege aller Statistik, als „force of mortality“ in der Fachstatistik seit Langem eingebürgert, ist ein wissenschaftlicher Begriff, welcher auch der medicinischen Statistik nicht länger fremd bleiben darf. Die Intensität der Sterblichkeit liefert uns, unabhängig von der Höhe der absoluten Zahlen, als eine rein relative, als eine Verhältnissgrösse ein wirkliches Bild der Schwankungen der Sterblichkeit, während wir aus der absoluten oder reducirten Zahl der Todesfälle uns ein solches durch einen Denkprocess erst abstrahiren müssen, und erlaubt ohne Weiteres die Sterblichkeit in einem Dorfe mit derjenigen Europas zu vergleichen.

Die Intensität der Sterblichkeit wird gefunden, indem man die Gesammtzahl der in einer gegebenen Zeit Gestorbenen durch die gesammte, während dieser Periode von der Bevölkerung durchlebte

Zeit dividirt. Da aber z. B. bei jährlichen Untersuchungen jeder aus der Bevölkerung ein Jahr durchlebt hat, so ist die durchlebte Zeit 1 mal die Bevölkerung, gleich der Bevölkerungszahl selbst. Untersucht man nach Monaten, so dividirt man die Zahl der in jedem Monat Gestorbenen durch $^1/_{12}$ mal die Bevölkerung, da ja während eines Monats Jeder aus der Bevölkerung nur $^1/_{12}$ Jahr durchlebt; bei der Untersuchung der Sterblichkeitsintensität einer Woche dividirt man die Zahl der in einer Woche Gestorbenen durch $^1/_{52}$ der Bevölkerung des betreffenden Jahres; für 10 Jahre die Summe der während dieser Periode Gestorbenen dividirt durch das Zehnfache der mittleren Bevölkerungsziffer während dieser 10 Jahre. Untersuchen wir die Sterblichkeit in bestimmten Altersclassen, in gewissen Gewerben, nach dem Geschlecht oder Civilstand, immer werden wir zur Berechnung der Intensität der Sterblichkeit dieser Gruppen die Zahl der aus denselben Gestorbenen durch die von der Gesammtzahl der in der betreffenden Gruppe Lebenden durchlebte Zeit zu dividiren haben. Zur Berechnung der Sterblichkeitsintensität des ersten Lebensjahres müssen wir jedoch für ein zu untersuchendes Jahr das Mittel aus den Geburten des betreffenden und des diesem vorausgehenden Jahres als Zahl der vorhandenen Lebenden dieser Altersclasse zu Grunde legen, da ja die Hälfte der in einem Jahre gestorbenen Säuglinge noch im vorhergehenden Jahre geboren wurde.

Der in der angegebenen Weise erhaltene Bruch giebt uns nun ohne Weiteres die Kraft an, mit welcher die Sterblichkeit das zu untersuchende Menschenmaterial in Angriff genommen hat. Dieser Bruch, die Intensität der Sterblichkeit, hat aber auch noch eine andere Bedeutung. Nicht nur, dass er uns zur Berechnung der „theoretischen Sterblichkeit“, von welcher weiter unten die Rede sein wird, unentbehrlich ist, sondern er stellt auch zugleich die Wahrscheinlichkeit, während der untersuchten Periode zu sterben, für jedes Individuum der untersuchten Bevölkerung dar. Wahrscheinlichkeit überhaupt ist nämlich ein Bruch, welcher alle Chancen für das Eintreten eines Ereignisses als Zähler und alle Chancen für und wider das Eintreten als Nenner hat. Für die Sterbwahrscheinlichkeit sind alle Chancen für das Sterben während eines Jahres in der Gesammtzahl der während des Jahres Gestorbenen und alle Chancen für und wider das Sterben in der Gesammtzahl der während des Jahres der Sterbechance ausgesetzt Gewesenen, also der Bevölkerung enthalten; es wird mithin das Facit gleich der Intensität sein. Wir würden also bei der Aufstellung der Intensitäten der Sterblichkeit nach Kalendermonaten für Bayern eine Art von monatlicher Absterbeordnung oder eine Sterbetafel für Bayern construiren, nur dass letztere nicht, wie die von der officiellen Statistik aller

Sterbetafel nach Kalendermonaten.

Monate.		Bayern.	Sachsen.	Preussen.	Deutsches Reich.
Januar . . .	1875	0·03224	0·02616	0·02664	0·02753
	1876	0·03032	0·02396	0·02635	0·02711
	1877	0·02846	0·02656	0·02737	0·02795
	1878	0·03059	0·02856	0·02704	0·02767
	1879	0·02861	0·02619	0·02697	0·02699
	Mittel:	0·03004	0·02629	0·02687	0·02745
Februar . .	1875	0·03336	0·02666	0·02679	0·02786
	1876	0·03011	0·02371	0·02483	0·02579
	1877	0·02811	0·02516	0·02501	0·02540
	1878	0·02852	0·02633	0·02528	0·02575
	1879	0·02824	0·02505	0·02524	0·02527
	Mittel:	0·02967	0·02538	0·02543	0·02601
März . . .	1875	0·03579	0·03138	0·03004	0·03131
	1876	0·03137	0·02584	0·02677	0·02745
	1877	0·03332	0·02992	0·02934	0·03016
	1878	0·03385	0·02936	0·02856	0·02930
	1879	0·03289	0·02864	0·02869	0·02641
	Mittel:	0·03364	0·02903	0·02868	0·02893
April	1875	0·03299	0·02925	0·02622	0·02769
	1876	0·03169	0·02601	0·02556	0·02664
	1877	0·03246	0·02877	0·02669	0·02771
	1878	0·03426	0·02906	0·02756	0·02847
	1879	0·03388	0·02858	0·02697	0·02795
	Mittel:	0·03306	0·02833	0·02660	0·02769
Mai	1875	0·03111	0·03060	0·02462	0·02505
	1876	0·03351	0·02653	0·02554	0·02696
	1877	0·03456	0·03115	0·02769	0·02892
	1878	0·03337	0·02950	0·02639	0·02714
	1879	0·03569	0·03085	0·02692	0·02837
	Mittel:	0·03365	0·02973	0·02623	0·02729
Juni	1875	0·02821	0·02816	0·02265	0·02382
	1876	0·03045	0·02664	0·02301	0·02432
	1877	0·03137	0·03052	0·02454	0·02592
	1878	0·03003	0·03002	0·02499	0·02559
	1879	0·03024	0·02871	0·02279	0·02427
	Mittel:	0·03006	0·02881	0·02360	0·02478

Sterbetafel nach Kalendermonaten.

Monate.		Bayern.	Sachsen.	Preussen.	Deutsches Reich.
Juli	1875	0·02861	0·03127	0·02469	0·02827
	1876	0·02935	0·02950	0·02339	0·02464
	1877	0·02894	0·03093	0·02442	0·02530
	1878	0·02828	0·03289	0·02474	0·02529
	1879	0·02820	0·02731	0·02250	0·02403
	Mittel:	0·02868	0·03038	0·02395	0·02551
August	1875	0·03078	0·03652	0·02726	0·02849
	1876	0·03039	0·03706	0·02646	0·02798
	1877	0·02921	0·03138	0·02455	0·02552
	1878	0·02823	0·03095	0·02597	0·02626
	1879	0·02839	0·03199	0·02370	0·02493
	Mittel:	0·02940	0·03358	0·02559	0·02663
September	1875	0·02933	0·02956	0·02509	0·02638
	1876	0·02701	0·02806	0·02255	0·02348
	1877	0·02758	0·02791	0·02303	0·02388
	1878	0·02674	0·02832	0·02472	0·02482
	1879	0·02735	0·03037	0·02295	0·02446
	Mittel:	0·02760	0·02884	0·02367	0·02460
October	1875	0·02814	0·02634	0·02404	0·02492
	1876	0·02657	0·02755	0·02242	0·02258
	1877	0·02806	0·02721	0·02346	0·02425
	1878	0·02658	0·02746	0·02418	0·02435
	1879	0·02828	0·02839	0·02343	0·02444
	Mittel:	0·02753	0·02739	0·02351	0·02411
November	1875	0·02731	0·02379	0·02331	0·02407
	1876	0·02851	0·02539	0·02471	0·02529
	1877	0·02602	0·02483	0·02188	0·02261
	1878	0·02719	0·02671	0·02437	0·02535
	1879	0·02728	0·02526	0·02291	0·02375
	Mittel:	0·02726	0·02520	0·02344	0·02381
December	1875	0·02943	0·02541	0·02539	0·02614
	1876	0·02947	0·02674	0·02634	0·02662
	1877	0·02954	0·02879	0·02599	0·02656
	1878	0·02943	0·02697	0·02622	0·02666
	1879	0·03285	0·02896	0·02811	0·02892
	Mittel:	0·03014	0·02737	0·02601	0·02698

Länder nach internationalem Schema aufgestellten Sterbetafeln, die Sterbwahrscheinlichkeit nach Altersclassen gesondert, sondern für alle Altersclassen gemeinsam, aber nach Kalendermonaten bringen würde. Solche Sterbetafeln sind dem Mortalitätsstatistiker für seine Berechnungen ebenso unentbehrlich und eine gleiche Hülfe, wie dem Mathematiker die Logarithmentafeln. Und so, durch Aufstellung einer monatlichen Sterbetafel, werden wir das Material erhalten, aus welchem wir ebenfalls eine Curve der Gesammtmortalität nach Kalendermonaten für Bayern construiren wollen zum Vergleiche mit der von Mayr gebrachten, um, wie wir bald sehen werden, deren Unrichtigkeit zu erkennen.

Ich lasse auf S. 528—529 die von mir angefertigte Tafel der Intensitäten der Sterblichkeit nach Kalendermonaten für Bayern aus den Jahren 1875/79 und im fünfjährigen Durchschnitt folgen, welche ich des Vergleiches wegen noch für Sachsen, Preussen und das Deutsche Reich ausgeführt habe. Diese Zahlen wurden auf dem oben dargelegten Wege gefunden; es wurde also die Summe der in jedem Monat Gestorbenen durch $^1/_{12}$ der Bevölkerung dividirt. Als Bevölkerung wurde die mittlere Zahl aus den Volkszählungen am Anfange und am Ende der Beobachtungsperiode, also von 1875 und 1880 zu Grunde gelegt. Die Gestorbenen sind hier, wie überhaupt stets in vorliegender Arbeit, mit Ausschluss der Todtgeburten gerechnet, da für eine Untersuchung der die Sterblichkeit beeinflussenden Factoren, die dem Einflusse derselben entzogenen Todtgeburten eine Fehlerquelle darstellen. Die Todtgeburten zeigen sich nämlich den die Sterblichkeit im Allgemeinen regulirenden Gesetzen keineswegs unterworfen, sondern erweisen sich von denselben unabhängig. Ihre Höhe bleibt fast stets constant, ausgenommen, dass im Winter mehr Todtgeburten vorkommen als im Sommer. Doch liegen dieser Schwankung nach der Jahreszeit nicht etwa directe klimatische Ursachen, sondern einfach die Thatsache zu Grunde, dass im Winter überhaupt mehr Geburten erfolgen, da, wie es scheint, im Sommer die Conception leichter erfolgt.

Ich habe bis auf 5 Decimalstellen rechnen müssen, da bei den grossen Zahlen, mit denen wir es hier zu thun haben, beim Deutschen Reiche z. B. eine Differenz von 0·001 schon ein Plus oder Minus von ca. 1500 Sterbefällen pro Monat ausmacht.

Vorstehende Tafel bietet uns ein ebenso klares wie interessantes Bild der Sterblichkeitsverhältnisse in den verschiedenen Staaten. Wir erkennen die Schwankungen der Intensität der Sterblichkeit oder, mit anderen Worten, der Sterbwahrscheinlichkeit nach Monaten; wir verfolgen die deutlichen Spuren, welche das Anschwellen oder das Abschwellen der Intensität der verschiedenen Jahre gleichmässig in den einzelnen Staaten hinterlassen

hat, wir fühlen, möchte ich sagen, „den Pulsschlag der Mortalität“. Ein derartig klares Bild werden wir durch das Nebeneinanderstellen der absoluten oder reducirten Sterbefallszahlen nie erreichen!

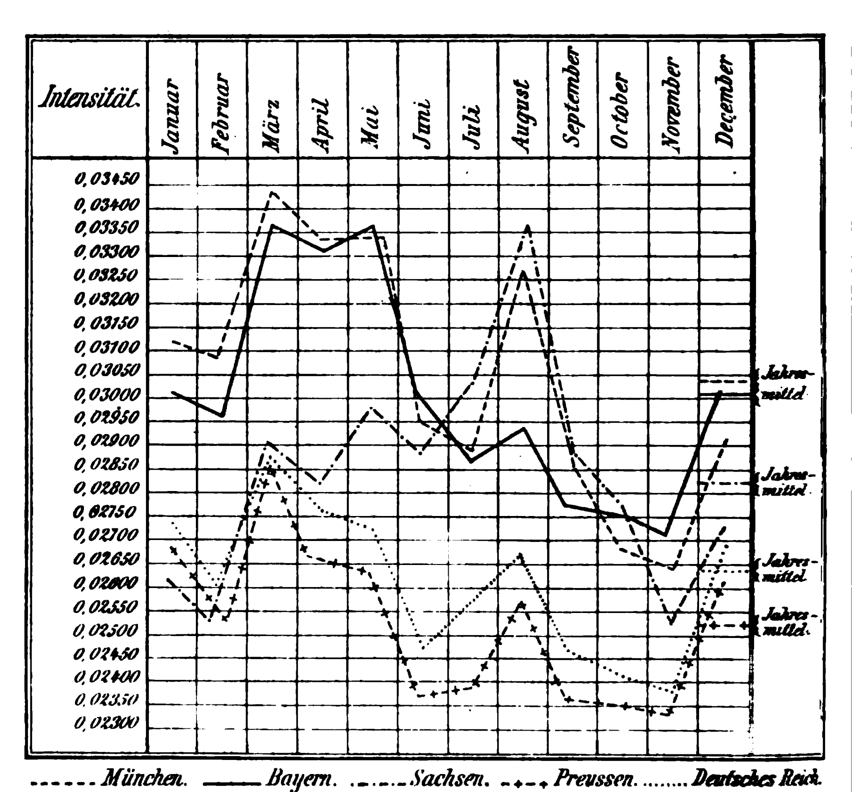
Der Uebersichtlichkeit wegen will ich die fünfjährigen Durchschnittszahlen noch einmal in einer besonderen Tabelle zusammenstellen und denselben das jährliche Mittel der Intensität sowie die entsprechenden Zahlen für München hinzufügen, und zwar für letztere Stadt die 35jährige Beobachtungsperiode 1851/85 zu Grunde legen, indem ich als Bevölkerung hier das Mittel aus den Bevölkerungen von 1851 und 1885 benutze.

Monate.	Bayern.	Sachsen.	Preussen.	Deutsches Reich.	München.
Januar . .	0·03004	0·02629	0·02687	0·02745	0·03122
Februar . .	0·02967	0·02538	0·02543	0·02601	0·03080
März . . .	0·03364	0·02903	0·02868	0·02893	0·03442
April . . .	0·03306	0·02333	0·02660	0·02769	0·03331
Mai	0·03365	0·02973	0·02623	0·02729	0·03337
Juni	0·03006	0·02881	0·02360	0·02478	0·02955
Juli	0·02868	0·03038	0·02395	0·02551	0·02894
August . .	0·02940	0·03358	0·02559	0·02663	0·03263
September	0·02760	0·02884	0·02367	0·02460	0·02857
October . .	0·02753	0·02739	0·02351	0·02411	0·02684
November	0·02726	0·02520	0·02344	0·02381	0·02641
December	0·03014	0·02737	0·02601	0·02698	0·02918
Jahresmittel:	0·03008	0·02828	0·02526	0·02619	0·03044

Nach diesem Zahlenmaterial kann ich jetzt die Curven der Sterblichkeits-Intensität nach Kalendermonaten für Bayern, München, Sachsen, Preussen und das Deutsche Reich construiren, indem ich als Maassstab die Steigerung der Intensität um 0·00050 benutze. S. 532.

Wir sehen jetzt sofort an unserer Curve Bayerns, dass dieselbe jene auffallenden Abweichungen von der typischen Norm sämmtlicher europäischer Mortalitätscurven, welche wir oben hervorhoben, sowie jenen unerklärlichen Mangel an Parallelismus mit der Curve seiner eigenen Hauptstadt keineswegs mehr bietet. Wir erkennen den, ich möchte sagen „reglementsmässigen“ Sommergipfel mit dem Aufstieg zum August und dem Abfall zum September; wir finden das in Mayr's Curve vermisste, allen deutschen Curven gemeinsame Minimum im November, das ebenso allen deutschen Curven gemeinsame Sinken vom Januar zum Februar, wo Mayr ein Steigen für Bayern zeichnet; wir finden jetzt auch das vermisste typische steile Ansteigen zum Maximum des März. Wir sehen ferner, dass die Curve Münchens nach unserer Darstellung bis in

die kleinsten Details mit der von Renk für diese Stadt gegebenen übereinstimmt und unsere Curve Bayerns nun in schöner Uebereinstimmung mit Renk's und unserer Münchener. Da dieses ganze Verhalten der Bayrischen Curve nach unserer Darstellung das Natürliche, Sachgemässe ist, diejenige Mayr's dagegen ganz abnorme, unerklärliche Abweichungen von allen bekannten Curven, sogar von der eigenen Hauptstadt zeigt, und da das Natürlichere auch stets das Wahrscheinlichere ist, so können wir nicht umhin, unsere Curve Bayerns so lange für die richtige und die Mayr'sche für die unrichtige zu halten, bis der stricte Gegenbeweis erbracht ist.



Gehen wir jetzt zu einem Vergleiche der nun rectificirten Curve Bayerns mit denen der übrigen Staaten über, so sehen wir dieselbe selbst in ihrem tiefsten Minimum noch immer hoch über der Curve Preussens. Die sehr günstige Sterblichkeit dieses grössten deutschen Staates hält auch die Sterblichkeit des Deutschen Reiches auf einer niedrigeren Stufe. Mehr Annäherung zeigt schon die Curve Sachsens, dessen Jahresmittel nicht so

sehr von demjenigen Bayerns differirt. Wir haben es eben in Sachsen wie in Bayern mit Staaten von ausschliesslich continentalem Klima zu thun, während Preussen und das Reich grosse Gebietstheile mit rein insularem Klima besitzen. Bekanntlich ist aber die Amplitude der Jahresschwankung der Temperatur in Ländern mit Insularklima bedeutend geringer als in denjenigen mit Continentalklima, dessen strenge Kälte im Winter und extreme Hitze im Sommer die Sterblichkeit in die Höhe treiben. — Im übrigen Verlauf der Curven sehen wir, mit einzelnen Ausnahmen, typische Uebereinstimmung. Eng gesammelt fallen Sachsen, Preussen und das Reich vom Januar zum Februar, parallel mit ihnen in der Höhe auch Bayern und München; dann folgt übereinstimmend der steile Aufstieg zum März-Maximum. Von hier aus fallen Sachsen, Preussen und das Reich in weitem Zerstreuungskegel zum April; letztere beiden sinken weiter durch Mai tief hinunter in den Juni, Sachsen erst nach einem kurzen Aufstieg von April zu Mai; Bayern und München halten sich, zum April wenig abfallend und zum Mai wenig ansteigend, fast auf der Höhe des März-Maximums, um dann schroff in den Juni hinabzustürzen. Nun beginnt für Sachsen, Preussen und das Reich ein schlanker, rapider Aufstieg durch den Juli zum August, dem ein ebenso steiler Abfall zum September folgt; diese drei Curven sinken dann unaufhaltsam durch October auf ihr Minimum im November, von dem ein energischer Aufstieg zum December folgt.

Anders die Curven Bayerns und Münchens. Diese beiden Curven sinken übereinstimmend zum Juni weiter zum Juli, dann folgt im August ein sehr mässig steiler Sommergipfel für Bayern, ein steilerer für München, worauf wieder Gleichmässigkeit mit den übrigen Curven, hinsichtlich des Minimums im November und des schnellen Anstiegs zum December eintritt. Bemerkenswerth ist der Antagonismus in dem Verhalten der bayerischen und der sächsischen Curve. Während die Wintersterblichkeit in Sachsen sehr niedrig erscheint, ist die Sterblichkeitsintensität im Sommer in diesem Staate bedeutend höher als diejenige Bayerns im Sommer, und umgekehrt ist in Bayern die Wintersterblichkeit sehr hoch und seine Sommersterblichkeit sinkt tief unter diejenige Sachsens. Würde die Intensität der Sterblichkeit Bayerns in den Monaten Juli und August gegenüber seiner Wintersterblichkeit in dem Maasse steigen, wie dies die Sommersterblichkeit Sachsens im Verhältniss zu dessen Wintersterblichkeit thut, so würde der bayerische Sommergipfel ein ganz anderes Bild darbieten.[1] Wir wollen einmal ausrechnen, wieviel

[1] Der bayerische Sommergipfel bleibt unter dem bayerischen Jahresmittel, während alle anderen ihr Jahresmittel überragen.

Gestorbene die Monate Juli und August in Bayern und in Sachsen aufweisen müssten, wenn wir die sächsische Sterblichkeitsintensität in Bayern und die bayerische in Sachsen für diese Monate zu Grunde legen. Wir stellen also zum Vergleich mit den wirklichen Todesfällen die „erwartungsgemäss Gestorbenen" oder die „theoretische Sterblichkeit" für diese Monate nach sächsischer Intensität für Bayern und nach bayerischer für Sachsen auf. Diese Zahlen werden gefunden, indem man die sächsische Intensität mit $^1/_{12}$ der bayerischen Bevölkerung multiplicirt, und umgekehrt.

Monat.	Bayern (1875/79).		Sachsen (1875/79).	
	Wirkl. Sterblichkeit	Theoret. Sterblichkeit	Wirkl. Sterblichkeit	Theoret. Sterblichkeit
Juli	12317	13047	7134	6851
August . . .	12628	14421	8024	7023

Wir sehen hieraus deutlich, wie namentlich im August die theoretische Sterblichkeit in Bayern die wirkliche Mortalität bedeutend übersteigt, in Sachsen dagegen das umgekehrte Verhältniss.

Es dürfte auch von Interesse sein, die Amplituden der Schwankungen der Intensität von Juni zu Juli, von Juli zu August und von August zu September in beiden Staaten zu vergleichen.

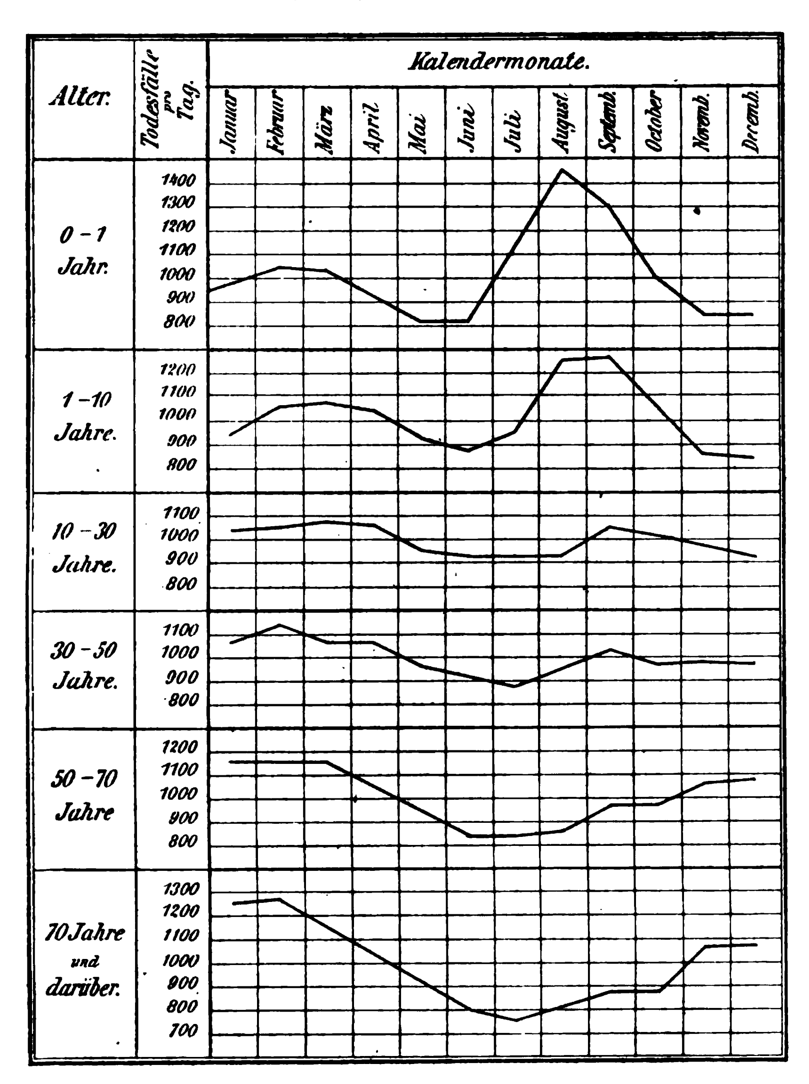
Es beträgt die Amplitude der Schwankung:

Monat.	Bayern.	Sachsen.
Juni—Juli	÷ 0·00138	+ 0·00157
Juli—August	+ 0·00072	+ 0·00320
August—September	÷ 0·00180	÷ 0·00474

Wir haben somit auch in Zahlen die Thatsache ausgedrückt, dass der Sommergipfel der bayerischen Curve, wenn er auch typische Form aufweist, dennoch im Verhältniss zum Gipfel Sachsens sehr bescheidene Proportionen einhält und dass in der That, wie wir im Eingang vermutheten, die Intensität der Sterblichkeit Bayerns im Sommer nicht in dem Maasse in die Höhe getrieben wird, wie wir dies im Hinblick auf benachbarte Staaten erwarten dürften.

Auf dem Wege zur Darlegung der Gründe dieser auffallenden Incongruenz ist es unsere erste Aufgabe, zu fragen: Sind an dieser günstigen Sommersterblichkeit alle Altersclassen gleichmässig betheiligt oder machen sich hierin Unterschiede bemerkbar? Ergiebt sich ein solcher Unterschied, so können wir die bei dem Phänomen nicht betheiligten Altersclassen bei Seite lassen und uns ausschliesslich derjenigen Altersclasse zuwenden, deren erhöhte Sterblichkeitsintensität im Sommer der Gesammtsterblichkeit jenen Sommergipfel als temporäres Complement aufsetzt.

Die Statistik der Todesursachen hat ergeben, und es ist von Hirsch in seiner „Historisch-geographischen Pathologie" für die verschiedensten Länder der Erden achgewiesen worden, dass die Sterblichkeit der Kinder, speciell des ersten Lebensjahres, an acuten Verdauungskrankheiten



im Sommer eine rapide Höhe erreicht und dass es diese Kindersterblichkeit ist, welche der Sommersterblichkeitscurve ihre charakteristische Gestalt verleiht, während die Sterblichkeit der Greise an Respirationskrankheiten das Wintermaximum bestimmt. Sehr schön zeigt sich die

Richtigkeit dieser von der Mortalitätslehre als Grundsatz acceptirten Beobachtung an den vorstehenden Sterblichkeitscurven nach Altersclassen und Jahreszeit in Frankreich, welche Renk a. a. O. S. 228 abbildet.[1]

Deutlich zeigt es sich in vorstehenden Curven, dass nur die Kindersterblichkeit, speciell die des 1. Lebensjahres, sich an dem Sommergipfel betheiligt; die mittleren Alter und die Greise sind bei dieser Steigerung so gut wie eliminirt.

Wie sind in dieser Hinsicht die Verhältnisse in Bayern?

Untersuchen wir zunächst einmal, in welchem Grade die Intensität der Sterblichkeit sich hier auf die einzelnen Altersclassen für das Jahr vertheilt.

Zur Illustration dieser Schwankungen der Intensität nach Altersclassen lasse ich nachstehende Tabelle folgen, welcher die Resultate der Volkszählung vom 1. December 1871 zu Grunde gelegt sind.

Sterblichkeit nach Altersclassen in Bayern.

Alter.	Lebende.	Gestorbene	Intensität der Sterblichkeit.
0—1 Jahr	177281	66923	0·37749
1—5 Jahre	565417	17793	0·03147
5—10 „	519009	4665	0·00899
10—20 „	810936	4181	0·00516
20—30 „	769580	8253	0·01072
30—40 „	652602	7945	0·01217
40—50 „	555767	9325	0·01679
50—60 „	459577	12838	0·02793
60—70 „	294949	18326	0·06213
70—80 „	78307	15478	0·19766
80 Jahre und darüber	15789	5803	0·36753
Alle Alter	4863450	171530	0·03527

Nach dieser Tabelle habe ich nachstehende Curve, mit Steigerung der Intensität um 0·01000 construirt, welche die Wahrscheinlichkeit des Sterbens für einen Bewohner Bayerns von der Geburt an bis ins höchste Alter graphisch darstellt.

Wir hätten übrigens, wenn uns dies nicht zu weit von unserem Thema abführen würde, diese Tabelle und Curve für die Geschlechter getrennt bearbeiten müssen, da in einigen Altersclassen die Sterblichkeit der Geschlechter einigermaassen differirt.

[1] Nach G. Mayr, a. a. O. S. 289.

Curve der Sterblichkeit nach Altersclassen in Bayern.

Intensität. | 0–1 Jahr | 1–5 Jahre | 5–10 Jahre | 10–20 Jahre | 20–30 Jahre | 30–40 Jahre | 40–50 Jahre | 50–60 Jahre | 60–70 Jahre | 70–80 Jahre | 80 Jahre und darüber.

0,38000 0,37000 0,36000 0,35000 0,34000 0,33000 0,32000 0,31000 0,30000 0,29000 0,28000 0,27000 0,26000 0,25000 0,24000 0,23000 0,22000 0,21000 0,20000 0,19000 0,18000 0,17000 0,16000 0,15000 0,14000 0,13000 0,12000 0,11000 0,10000 0,09000 0,08000 0,07000 0,06000 0,05000 0,04000 0,03000 0,02000 0,01000 0,00000

Jährliche Gesammtmortalität.

Wir sehen jetzt deutlich die enormen Schwankungen der Intensität, mit anderen Worten der Sterbwahrscheinlichkeit nach dem Alter: die colossale Sterblichkeit des 1. Lebensjahres, der rapide Abfall zur Classe 1 bis 5 Jahre, das Minimum der Altersclasse 10 bis 20 Jahre, die hohe Sterblichkeit der Greise nach dem 70. Jahre. Die Sterblichkeit der Kinder beeinflussen Heredität, Ernährung, sociale und klimatische Factoren; mit

dem Eintritt in das 10. Jahr hat die Sterblichkeit mit unerbittlichem Messer alle kranken, nicht lebensfähigen Zweige entfernt; die hereditären Einflüsse: Lues, Tuberkulose der Meningen und des Darmes, die acuten Exantheme der Kinder haben ausgewüthet und die Sterblichkeit findet momentan wenig Angriffspunkte mehr. Nach diesem Minimum treten allmählich die Einflüsse des Lebens in der Gesellschaft und des Kampfes um's Dasein hervor, und die Sterblichkeit erscheint nun als eine Function des zunehmenden Alters; die Tuberkulose tritt in ihre Prädilectionsperiode (20. bis 35. Jahr) und das Geschlechtsleben des Weibes macht sich bemerkbar. Für die mitteren Altersclassen der Männer bis zum 60. Jahre überwiegt der Einfluss des Berufes alle anderen Factoren. Das Greisenalter zeigt wieder rapiden Aufstieg, ohne jedoch die Höhe des 1. Lebensjahres ganz zu erreichen; auch hier erweisen sich, wie bei den Kindern, Ernährung, sociale und klimatische Einflüsse als ausschlaggebend.

In unserer Curve spiegeln sich übrigens dieselben Gesetze wieder, welche Westergaard in seiner „Lehre von der Mortalität und Morbilität" nach Aufstellung einer Sterbetafel nach Altersclassen für England und Preussen aus denselben extrahirt: „Im zarten Kindesalter ist die Sterblichkeit sehr gross, sinkt dann sehr schnell und erreicht sowohl in England wie in Preussen in beiden Geschlechtern ihr Minimum im 13. Jahre. Darauf steigt sie allmählich, in Preussen unregelmässig, sprungweise, bis sie im Greisenalter dieselbe Höhe erreicht wie im zarten Kindesalter."

Für den Einfluss der Jahreszeit nun auf die Sterblichkeit der einzelnen Altersclassen kann man als allgemein gültiges Gesetz aufstellen:

Im Winterquartal nimmt die Sterblichkeit mit dem Alter zu; die verhältnissmässig hohe Sterblichkeit des 1. Lebensjahres, welche gegen dies Gesetz zu sprechen scheint, ist lediglich Folge des schon erwähnten Umstandes, dass im Winter stets viel mehr Geburten eintreffen als im Sommer, eine Thatsache, die nicht aus den Augen gelassen werden darf, bei der Betrachtung der Intensität uns aber nicht täuschen kann, da ja Zähler und Nenner des die Intensität darstellenden Bruches gleichmässig wachsen.

Im Sommerquartal unterliegen die Kinder, deren Sterblichkeit proportional der Temperatur steigt. Das Herbstquartal mit seinem Minimum zeigt kein ausgeprägtes Gesetz. Das Frühjahr ist dem jugendlichen Alter, wegen Phthise, gefährlich. — Gelten diese Gesetze auch für Bayern?

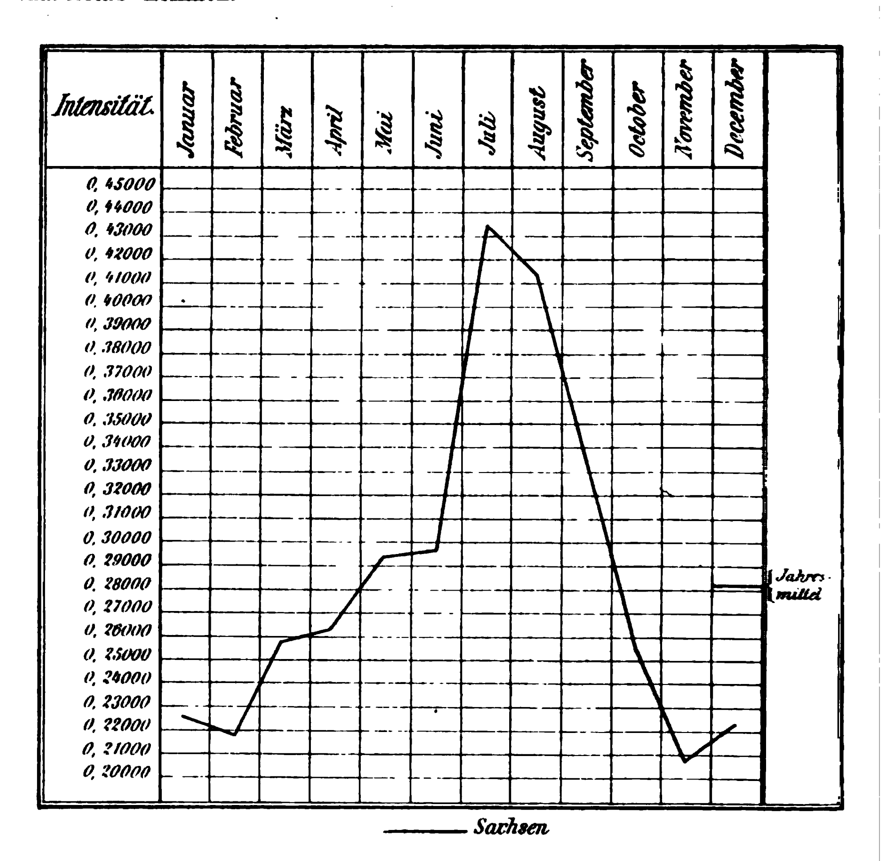
Es war meine Absicht, diese bisher für Bayern noch nicht beleuchteten Schwankungen der Sterblichkeit nach Altersclassen und Jahreszeit durch Aufstellung einer Tabelle der Intensitätsschwankungen der Sterblichkeit für jede Altersclasse nach Kalendermonaten und Construction der betreffenden Curven, wie wir sie oben für Frankreich

sahen, zu illustriren. Leider aber ist das Grundmaterial für diese Berechnungen, vor Allem die Zahl der in jeder Altersclasse Gestorbenen nach Kalendermonaten gesondert, für Bayern nicht erhältlich und war auch durch wiederholte directe Anfragen bei dem Königl. statistischen Bureau zu München auf keine Weise zu erlangen, da die bayerische officielle Statistik ihr Urmaterial nicht nach Alter und Jahreszeit, sondern nach Geschlecht und Jahreszeit gruppirt und auch die Sterblichkeit des 1. Lebensjahres allein konnte für Bayern nicht nach Kalendermonaten beschafft werden, da diese Kindersterblichkeit nicht nach Kalendermonaten, sondern nach Lebensmonaten gesondert bearbeitet wird. So habe ich zu meinem grössten Bedauern darauf verzichten müssen, diese interessanten Verhältnisse auf dem gewünschten Wege zu schildern, und muss mich darauf beschränken, die Intensitätsschwankungen der Sterblichkeit des 1. Lebensjahres nach Kalendermonaten gesondert statt für das Königreich nur für einige bayerische Städte, denen ich zum Vergleiche ebensoviel sächsische Städte von möglichst gleicher Grösse und Charakter beifüge, zu untersuchen.

Freilich ist in Städten, namentlich in Grossstädten, die Kindersterblichkeit im Sommer und überhaupt eine excessive; doch haben wir ja beim Vergleiche diese Fehlerquelle, als allen Vergleichsobjecten gemeinsame, nicht zu scheuen. Um aber vorher den Gang der Sterblichkeit des 1. Lebensjahres nach Kalendermonaten auch in einem Staate zu zeigen, lasse ich nachstehend Tabelle und Curve der betreffenden Intensität für das Königreich Sachsen im sechsjährigen Mittel 1880/85 folgen. Die Curve

Monate.	Sachsen (1880/85).	
	Gestorbene im 1. Lebensjahr	Intensität der Sterblichkeit
Januar	2413	0·22634
Februar	2341	0·21959
März	2751	0·25804
April	2781	0·26086
Mai	3124	0·29303
Juni	3138	0·29434
Juli	4599	0·43139
August	4390	0·41178
September	3524	0·33055
October	2713	0·25448
November	2231	0·20927
December	2391	0·22427
Jährlich	36897	0·28449
Mittlere Zahl der Lebendgeborenen	127938	

steigt um 0·01000 Intensitätszuwachs; bei den enormen Schwankungen der Säuglingssterblichkeit nach der Jahreszeit kann man keinen kleineren Maassstab nehmen.



Diese Curve des 1. Lebensjahres zeigt, verglichen mit dem verwickelten Gang der Curve der Gesammtmortalität in Sachsen (siehe oben), einen recht primitiven Aufbau. Man erkennt deutlich den alles dominirenden Einfluss der Temperatur. Der Aufstieg im Frühjahr, das eruptionsartige Indiehöheschiessen im ersten Sommermonat, der ebenso plötzliche rapide Abfall, sobald die Sommerhitze nachlässt; alle diese Erscheinungen sind ebenso deutliche Zeichen des Einflusses der steigenden Wärme.

Ich lasse jetzt nachstehend die Tabelle der Intensitäten der Sterblichkeit des 1. Lebensjahres nach Kalendermonaten geordnet für München, Dresden, Nürnberg und Chemnitz im vierjährigen Mittel 1882/85 folgen. Die Sterbefälle sind aus den wöchentlichen Veröffentlichungen des Kaiserl. Reichsgesundheitsamtes extrahirt und auf

Monate berichtigt. Ich habe je ein Paar von in der Einwohnerzahl sich nahestehenden Städten gewählt und zwar die beiden Residenzstädte, München und Dresden, Städte ohne hervortretende Industrie, und die beiden bedeutendsten Fabrikstädte jedes Landes, Nürnberg und Chemnitz; wir werden auf diese Weise den Einfluss der Fabrikstadt je nach Belieben eliminiren oder in Betracht ziehen können.

Monate	**München** (Einwohnerzahl: 244000)		**Dresden** (Einwohnerzahl: 241500)		**Nürnberg** (Einwohnerzahl: 107132)		**Chemnitz** (Einwohnerzahl: 106163)	
	Gestorbene im 1. Lebensjahr	Intensität der Sterblichkeit	Gestorbene im 1. Lebensjahr	Intensität der Sterblichkeit	Gestorbene im 1. Lebensjahr	Intensität der Sterblichkeit	Gestorbene im 1. Lebensjahr	Intensität der Sterblichkeit
Januar . .	214	0·28841	119	0·17922	72	0·23226	103	0·27034
Februar . .	238	0·32075	111	0·16717	70	0·22579	111	0·29134
März . . .	254	0·34232	140	0·21084	100	0·32258	112	0·29396
April . . .	247	0·33288	115	0·17319	91	0·29355	121	0·31759
Mai . . .	235	0·31674	131	0·19729	84	0·27097	126	0·33071
Juni . . .	255	0·34367	164	0·24699	77	0·24839	149	0·39108
Juli . . .	312	0·42049	284	0·42771	132	0·42581	247	0·64829
August . .	315	0·42453	215	0·32380	120	0·38710	190	0·49869
September .	295	0·39757	153	0·23042	87	0·28065	137	0·35958
October . .	196	0·26415	113	0·17018	76	0·24516	112	0·29396
November .	182	0·24528	97	0·14611	69	0·22258	92	0·24147
December .	177	0·23854	114	0·17169	82	0·26452	123	0·32283
Jährlich . .	2934	0·32948	1809	0·22723	1029	0·27624	1649	0·36099
Jahresmittel der Lebendgeborenen	8905		7961		3725		4568	

Nachstehend folgen die aus obiger Tabelle abgeleiteten Curven für München, Dresden, Nürnberg und Chemnitz. Die Intensität steigt um 0·01000. (Siehe S. 542.)

Betrachten wir zunächst die Curve der Sterblichkeit des 1. Lebensjahres für München. Dieselbe weicht von derjenigen der Gesammtsterblichkeit Münchens nicht unerheblich ab, erinnert aber sehr an die Curve des 1. Lebensjahres in Frankreich (siehe oben). Der Sommergipfel zeigt sich wie abgeplattet und in die Breite gezogen; der steile Abfall erfolgt erst zum October. Gegenüber den Sommergipfeln der übrigen Städte erscheint diese Abplattung, welche anscheinend auf einer relativ geringen Steigerung vom Juni zum Juli beruht, sehr deutlich. Diese geringere Steigerung der Kindersterblichkeit prägt sich in der Gesammtsterblichkeit Münchens sogar als ein Sinken zum Juli aus, und dieselbe Ursache wird wohl auch dasselbe Sinken zum

Curven der Intensität der Sterblichkeit des 1. Lebensjahres in **München, Dresden, Nürnberg** und **Chemnitz** nach Kalendermonaten.

Intensität.
Januar
Februar
März
April
Mai
Juni
Juli
August
September
October
November
December

0,65000
0,64000
0,63000
0,62000
0,61000
0,60000
0,59000
0,58000
0,57000
0,56000
0,55000
0,54000
0,53000
0,52000
0,51000
0,50000
0,49000
0,48000
0,47000
0,46000
0,45000
0,44000
0,43000
0,42000
0,41000
0,40000
0,39000
0,38000
0,37000
0,36000
0,35000
0,34000
0,33000
0,32000
0,31000
0,30000
0,29000
0,28000
0,27000
0,26000
0,25000
0,24000
0,23000
0,22000
0,21000
0,20000
0,19000
0,18000
0,17000
0,16000
0,15000
0,14000

Jahres mittel
Jahres mittel
Jahres mittel
Jahres mittel

München. Dresden. Nürnberg. Chemnitz

Juli, welches die Gesammtmortalität Bayerns ebenfalls zeigt, bewirken, wenn wir von München auf Bayern schliessen dürfen. Das Verhalten der Wintersterblichkeit Münchens zu derjenigen von Dresden spiegelt das Verhältniss der Gesammt-Wintersterblichkeit Bayerns zu derjenigen Sachsens wieder; im Uebrigen weichen München und Dresden in ihrem ganzen Typus von einander ab; die Kindersterblichkeit Dresdens erinnert sehr an die Kindercurve Sachsens und den Chemnitzer Typus.

Nürnberg als bayerische Stadt weist auf die hohe Wintersterblichkeit Münchens und Bayerns hin; im Sommer überwiegt entschieden der Einfluss der Fabrikstadt, und ihr steiler Sommergipfel überragt im Sommer, speciell im Juli, die Sterblichkeit Münchens, welche Stadt, obgleich in dem, wie wir später sehen werden, für Kindersterblichkeit sehr ungünstigen Regierungsbezirk Oberbayern gelegen, dennoch selbst nach kurzem Aufstieg zum August die Juli-Höhe der drei anderen Städte nicht erreicht. Wahrhaft gigantische Verhältnisse weist der Sommergipfel in Chemnitz auf. Während die bayerische Fabrikstadt Nürnberg, in dem für Kindersterblichkeit günstigeren Bezirke Mittelfranken gelegen, an den die Kindersterblichkeit Bayerns im Sommer günstig beeinflussenden Factoren participirt und dadurch die schädlichen Einflüsse der Fabrikstadt etwas gemildert werden, hebt sich in der sächsischen Fabrikstadt, unter der doppelten Triebkraft der hohen Sommersterblichkeit Sachsens und der kolossalen Textilindustrie dieser Stadt die Juli-Kindersterblichkeit zu der frappirenden Intensität von 0·64829 mit einer Amplitude der Schwankung von Juni zu Juli von 0·25721!

Wir haben aus dieser Betrachtung der Intensitäten der Säuglingssterblichkeit in bayerischen und sächsischen Städten aus dem Beispiel Münchens entnehmen können, dass das Complement, welches die Sterblichkeit des 1. Lebensjahres im Sommer der Gesammtsterblichkeit in München aufsetzt, **abnorm niedrig** ist; dasselbe Verhältniss müssen wir für ganz Bayern annehmen, dessen Gesammtsterblichkeit im Juni, Juli und August derjenigen Münchens durchaus ähnliches Verhalten zeigt.

Wer aber nun daraus schliessen wollte, dass die Kindersterblichkeit in Bayern überhaupt eine niedrige sei, der würde einen gewaltigen Fehlschluss thun. Im Gegentheil, die Kindersterblichkeit Bayerns ist die zweithöchste in Europa, und Bayern wird in dieser Hinsicht nur noch von Württemberg übertroffen.

Dies scheint paradox und ist doch wahr. Die günstigen Einflüsse, welche die Kindersterblichkeit in Bayern im Sommer verhältnissmässig herabsetzen, werden mehr als aufgewogen durch die im Uebrigen höchst

intensive Sterblichkeit des 1. Lebensjahres. Der verdienstvolle ehemalige Chef des bayerischen statistischen Büreaus, von Mayr, giebt in seiner im Jahrgang 1870 der Zeitschrift des Königl. bayerischen statistischen Büreaus, Heft IV, erschienenen Arbeit „Die Sterblichkeit der Kinder während des 1. Lebensjahres in Süddeutschland" folgende Uebersicht der Säuglingssterblichkeit in den verschiedenen Ländern Europas:

Länder	Beobachtungs-Periode	Auf 100 Lebendgeborene treffen im 1. Lebensj. Gestorbene:
Norwegen	1856/65	10·4
Schottland	1855/64	11·9
Oldenburg	1856/64	12·3
Schleswig-Holstein u. Lauenburg	1855/59	12·4
Schweden	1861/67	13·5
Dänemark	1850/61	14·5
England	1851/60	15·4
Belgien	1851/60	15·5
Frankreich	1851/60	17·3
Spanien	1858/68	18·6
Siebenbürgen	1863/65	19·0
Niederlande	1850/59	19·6
Preussen	1859/64	20·4
Italien	1863/68	22·8
Ungarn	1864/65	24·7
Oesterreich	1856/65	25·1
Croatien und Slavonien . . .	1863/67	25·3
Militärgrenze (österr.)	1860/67	26·2
Sachsen	1859/65	26·3
Baden	1856/63	26·3
Bayern	1827/69	30·7
Württemberg	1858/66	35·4

Diese Uebersicht zeigt auf's Deutlichste den eminenten Einfluss klimatischer und meteorologischer Verhältnisse auf die Kindersterblichkeit. Die Länder mit höchster Kindersterblichkeit sind, was übrigens Mayr nicht erwähnt, sämmtlich tief im Binnenlande gelegen, sind sämmtlich Länder mit ausschliesslich continentalem Klima. Dagegen sind alle Länder mit niedrigster Kindersterblichkeit an der See gelegene mit ausschliesslich insularem Klima. In der Mitte stehen, wie zu erwarten war, Länder wie Frankreich, Spanien und Italien, welche zwar ein grosses Küstengebiet, aber auch ein grosses Binnenland haben: zu ihnen gehörte auch das Preussen von vor 1864, ohne Schleswig-Holstein, Lauenburg und Hannover, dessen damalige Küstenentwickelung an der Ostsee allein nicht mächtig genug war gegenüber dem Continentalklima

grosser Binnenland-Provinzen, wie Schlesien, Brandenburg, Rheinland und Posen. Dieser günstige Einfluss des Insularklimas, welcher sicher auf der kleineren Amplitude der Schwankungen zwischen Winter- und Sommertemperatur, auf den milderen Wintern und den kühleren Sommern dieses Klimas[1] beruht, ist sogar mächtig genug, um andere, die Kindersterblichkeit sehr ungünstig beeinflussende Factoren, nämlich den Einfluss einer hochentwickelten Fabrikindustrie und einer bedeutenden Dichtigkeit der Bevölkerung, theilweise zu paralysiren. Wir sehen dichtbevölkerte Länder mit ausserordentlich entwickelter Industrie, wenn sie nur Küstenklima haben, wie England und Belgien, immerhin mit noch recht günstiger Kindersterblichkeit dastehen, während in dem ebenso dicht bevölkerten und industriellen Sachsen, welches aber reines Continentalklima hat, wir diese schädigenden Factoren ungestört ihre die Kindersterblichkeit in die Höhe treibende Wirksamkeit entfalten sehen. Wir können aber auch an der Hand obiger Uebersicht von vornherein die Versuche Escherich's zurückweisen, welcher die Kindersterblichkeit in Bayern in ein gesetzmässiges Verhältniss zur Bodenelevation bringen wollte und die Kindersterblichkeit zur Erhebung des Bodens über den Meeresspiegel umgekehrt proportional zu erkennen meinte. Abgesehen davon, dass schon Mayr für Bayern die geographische Unrichtigkeit dieser Behauptung nachgewiesen hat, so sehen wir aus vorstehender Uebersicht ohne Weiteres, dass auch für Deutschland gerade das Gegentheil der Escherich'schen Meinung wahr ist. Stünde die Kindersterblichkeit im umgekehrt proportionalen Verhältniss zur Bodenelevation, so müsste eben Niederdeutschland die höchste und Oberdeutschland die niedrigste Kindersterblichkeit haben, während das Verhältniss in Wahrheit gerade umgekehrt ist!

Dieses Verhalten ist übrigens bis auf die jüngste Zeit gleich geblieben und wird wohl auch stets gleich bleiben, da sichtlich das Klima hier einen entscheidenden Einfluss ausübt. Noch im Novemberheft 1887 der „Statistischen Monatshefte für das Deutsche Reich“ wird gelegentlich der Besprechung der deutschen Sterbetafel (1871/81) hervorgehoben, dass die ungünstige Stellung des Deutschen Reiches in Bezug auf Kindersterblichkeit gegenüber anderen Culturstaaten Europas nur durch die kolossale Kindersterblichkeit in Bayern, Baden und Württemberg bedingt wird, da die sehr niedrige Kindersterblichkeit Norddeutschlands, speciell in Schleswig-Holstein, Mecklenburg, Oldenburg, Pommern, durch die enorme Sterblichkeit Süddeutschlands zum Theil aufgewogen wird. Die Zahlen sind für das Deutsche Reich in der angegebenen Periode (1871/81):

---

[1] Auch die Amplitude der Tagesschwankung der Temperatur zeigt sich im Küstenklima geringer.

Es starben von 100 Lebendgeborenen im Laufe des 1. Lebensjahres:

Knaben	25·25
Mädchen	21·75
Beide Geschlechter .	23·50

und diese Ziffer wird nur durch den günstigen Einfluss Norddeutschlands etwas niedergehalten und würde ohne denselben noch bedeutend höher steigen.

Wir sehen übrigens wieder auch an den deutschen Verhältnissen, dass es vor Allem an der See gelegene Staaten mit ausschliesslich insularem Klima sind, welche die günstigste Kindersterblichkeit aufweisen, noch dazu, wenn es solche sind wie die namentlich aufgeführten, deren günstiges Klima nicht durch hohe Entwickelung der Industrie — die erwähnten sind vorwiegend Agriculturstaaten — in seiner Wirkung abgeschwächt wird.

Nachdem wir im Vorstehenden wiederholt die Frage nach den Factoren der Kindersterblichkeit kurz gestreift haben, muss es nun zur Erforschung der Ursachen der hohen Kindersterblichkeit Bayerns zunächst unsere Aufgabe sein, die Factoren, welche überhaupt die Kindersterblichkeit günstig oder ungünstig beeinflussen, übersichtlich und erschöpfend zur Aufstellung zu bringen, um an der Hand dieser Darstellung der Gesetze der Kindersterblichkeit zu erforschen, ob auf Bayern nur ungünstige Factoren fallen und welche dieselben sind. Es ist diese Aufgabe eine recht schwierige, da bei der Kindersterblichkeit stets auf die den klaren Einblick in die ursächlichen Verhältnisse trübende Erscheinung Rücksicht genommen werden muss, dass günstige Factoren durch gleichzeitig bestehende ungünstige zum Theil oder ganz paralysirt und verdeckt werden können; auch das Umgekehrte kann natürlich vorkommen, wie wir oben bereits an Beispielen dargelegt haben. Wir werden dieses verwirrende Spiel gerade in Bayern wiederholt vorfinden. — Als Gesetze der Kindersterblichkeit stelle ich nur solche auf, welche als feststehende Lehrsätze von der Mortalitätslehre acceptirt sind und welche ich der deutschen und ausländischen mortalitätsstatistischen Litteratur, von Autoren wie Majer, Geissler, v. Mayr, Westergaard, Körösi, Price, Finlaison und Neison durch überwältigendes Beweismaterial gesichert, entnehme.

Vorerst jedoch müssen wir einen Einwand zurückweisen, der uns von Statistikern der stricten Observanz entgegengehalten werden könnte. Wozu, könnte man fragen, nach den Ursachen und Factoren der Kindersterblichkeit suchen? Diese Factoren sind ja dem Gesetz der grossen Zahlen unterworfen, sie sind der Ausdruck und abhängig von einer statistischen dur

necessitas, gleich allen Erscheinungen auf dem Gebiete der Bevölkerungsstatistik; sie sind daher menschlichem Wollen und Zuthun gänzlich entzogen. Ist dieser Pessimismus, der in letzter Consequenz zu einer Art von hygienischem Fatalismus führen würde, berechtigt? Sicher giebt es für jedes Land und für jede Altersclasse in der Mortalität einen Grenzwerth, ich möchte sagen, einen Ruhepunkt, über welchen hinaus durch menschliches Eingreifen keine Herabminderung mehr möglich ist. Dass aber dieses ideale Minimum bereits irgendwo erreicht sei, wird Niemand behaupten wollen. Und wenn wir andererseits sehen, wie Hand in Hand mit der Verbesserung des Looses der grossen Massen, wie Hand in Hand mit socialen und hygienischen Reformen die Sterblichkeit sinkt, wie schnell in Grossstädten z. B. nach Einführung der Wasserversorgung und Canalisation die Mortalitätsziffer heruntergegangen ist; wenn wir diese Thatsachen berücksichtigen, so können wir wohl mit berechtigtem Stolze sagen: moderne Gesetzgebung und moderne Gesundheitspflege, sie haben doch nicht umsonst gearbeitet und gestrebt! — In der That ist die Sterblichkeit in den Culturstaaten Europas gegenüber früheren Jahrhunderten ganz erheblich zurückgegangen. So wies Westergaard diese erfreuliche Erscheinung z. B. für Schweden nach. Ich habe nach seinen Angaben nachstehende Intensitäten berechnet.

Es bezifferte sich in Schweden die Intensität der Gesammtsterblichkeit im Jahre

1751 auf 0·027400
1861 „ 0·019500

und die Intensität der Sterblichkeit in der Altersclasse 0—10 Jahre:

1751 auf 0·05350
1875 „ 0·03340.

Und dass sich dieser Fortschritt zum Besseren auch für kürzere Zeitabschnitte in der Kindersterblichkeit bemerkbar macht, möge man aus nachstehender kleiner Aufstellung der Intensitäten der Sterblichkeit des 1. Lebensjahres aus verschiedenen Perioden in Bayern und Sachsen erkennen.

Periode	Bayern	München	Sachsen	Leipzig
1827/34	0·29500	—	—	1761/70: 0·36600
1862/69	0·32700	0·40351	1859/65: 0·26300	1831/40: 0·23300
1866/77	0·31790	—	1871/75: 0·29002	1851/60: 0·20600
1875/79	0·30360	1882/85: 0·32948	1880/85: 0·28499	1861/70: 0·22300

1887: München: 0·32000. Leipzig: 0·16000.

In den Städten tritt diese Verbesserung der Kindersterblichkeitsverhältnisse bei Weitem schärfer hervor, wohl aus dem Grunde, weil in

einer Grossstadt alle hygienischen Maassnahmen und Fortschritte in viel reicherem Grade und früher zur Ausführung kommen, als im ganzen Lande, das in dieser Beziehung langsam nachhinkt. Wir finden übrigens in Bayern und Sachsen die Erscheinung, dass die Abnahme der Intensität in den sechziger bis siebziger Jahren unterbrochen wird durch ein Anschwellen, welches erst im letzten Jahrzehnt wieder überwunden ist und der stetigen Abnahme wieder Platz gemacht hat. Der mächtige Aufschwung, welchen Deutschland und seine Einzelstaaten in politischer und socialer Beziehung seit der Mitte dieses Jahrhunderts nahmen, vornehmlich die schnelle Zunahme der Bevölkerung, die rapide Entwickelung der Industrie, diese neugeschaffenen Verhältnisse überraschten gewissermassen den Staat in ganz unzulänglicher hygienischer Verfassung. Daher die Zunahme der Intensität in den sechziger Jahren, und erst dem energischen Einschreiten, dem glanzvollen Emporblühen der öffentlichen Gesundheitspflege ist es neuerdings gelungen, die Früchte hygienischer Reformen in einem Sinken der Kindermortalität zu ernten.

Denn gerade an der Kindersterblichkeit zeigt sich am schnellsten und am deutlichsten der Einfluss des Wechsels in den äusseren Lebensbedingungen. Das Kindesalter, das zarteste Alter, hat auch die geringste Widerstandskraft gegen ungesunde sociale und hygienische Verhältnisse: es ist das sensibelste Alter, gewissermassen ein Indicator für die sociale und hygienische Position eines Landes, ein Dynamometer für die Intensität der Sterblichkeit überhaupt. Verbessern sich in einem Lande die äusseren Lebensbedingungen, so sinkt zuerst die Sterblichkeit der Kinder; werden die Verhältnisse ungünstiger, z. B. durch unglückliche Kriege, Theuerung, Misswachs u. dgl., so prägt sich dieser Niedergang zuerst an dem Steigen der Kindersterblichkeit aus, ja es sinkt sogar die Geburtsziffer. Und jede Verbesserung der Lebenschance der Neugeborenen, ihrer „Leblichkeit", wie Mayr sagt, hat einen ausserordentlich günstigen Einfluss auf die mittlere Lebensdauer eines Landes, selbst wenn in den späteren Lebensjahren sonst Alles unverändert bleibt, weil eben die mittlere Lebensdauer, d. i. die Anzahl von Jahren, welche eine Person in einem gewissen Alter noch zu leben hat, mit absoluter Genauigkeit der Intensität der Sterblichkeit umgekehrt proportional ist. So hat z. B. Norwegen, das Land der niedrigsten Kindersterblichkeit in Europa, auch die höchste mittlere Lebensdauer. Dieselbe beträgt im gegenwärtigen Jahrzehnt für Neugeborene in

Norwegen	48·7 Jahre
Bayern	35·1 „

Die Factoren nun, welche die Kindersterblichkeit reguliren, zerfallen in folgende Hauptabtheilungen:

I. Allgemeine sociale Verhältnisse,
II. Allgemeine bevölkerungsstatistische Verhältnisse,
III. Meteorologische und klimatische Einflüsse,
IV. Physiologische Factoren,

von welchen die beiden ersteren meistens ebenfalls für die Gesammtmortalität maassgebend sind, wenn auch die Kindersterblichkeit, wie oben gesagt, auf dieselben am schärfsten reagirt; die beiden letzten sind dagegen ganz specielle, für die Kindersterblichkeit allein in Betracht kommende Factoren.

I. Allgemeine sociale Verhältnisse.

In dieser Gruppe sind für die Kindersterblichkeit maassgebend:

1. Die Vertheilung von Stadt und Land.

Gesetz: In den Städten ist die Kindersterblichkeit bedeutend intensiver als auf dem Lande, und in den Grossstädten höher als in den kleinen Städten. Daher ist die Kindersterblichkeit um so geringer, je weniger Städte, namentlich Grossstädte, auf die Bevölkerung und Fläche eines Staates kommen. Die excessive Anhäufung der Bevölkerung in den grossen Städten erschwert eben die Erfüllung der Grundforderungen der Hygiene: Reinhaltung des eigenen Leibes, der Wohnung und des Bodens.

2. Die Vertheilung der Berufsclassen.

Gesetz: Industriestaaten zeigen stets eine höhere Kindersterblichkeit als Agriculturstaaten; Fabrikstädte eine intensivere als Handels- und Residenzstädte. Daher ist die Kindersterblichkeit eines Landes um so günstiger, je kleiner das Verhältniss der industrietreibenden Bevölkerung zur ackerbautreibenden und zur Gesammtbevölkerung ist. Am schwerwiegendsten für die Kindersterblichkeit ist die Textilindustrie, welche vorwiegend Frauen beschäftigt, da durch Fabrikarbeit der Mutter Ernährung und Pflege des Kindes vor und nach der Geburt Schaden leidet. Bedenklich ist auch eine starke Hausindustrie, welche durch organischen und metallischen Staub die Luft der Wohnräume verunreinigt.

3. Der Grad des Wohlstandes.

Gesetz: Arme Länder und Bezirke haben stets eine intensivere Kindersterblichkeit als wohlhabende. Die Armuth ist der grösste Feind der Hygiene.

4. Die Cultur- und Bildungsstufe.

Gesetz: Mit der steigenden Bildung der Massen steigt auch das Verständniss für die Forderungen der Gesundheitspflege, deren Erfüllung sich zuerst in einer Herabminderung der Kindersterblichkeit documentirt.

5. Nationalität und Race.

Gesetz: In Deutschland haben im Allgemeinen die Niederdeutschen die geringe, die Oberdeutschen die höchste Kindersterblichkeit; in Süddeutschland speciell Franken und Allemannen die geringe, Schwaben und Bayern die intensivste. Doch lässt sich hier nicht leicht entscheiden, ob dies ein Einfluss der Stammesangehörigkeit oder eine Wirkung der äusseren Bedingungen der Wohnorte, an welchen diese Stämme wohnen, ist. Dagegen zeigt eine Race in ganz Deutschland gleichmässig und unabhängig vom Wohnort eine sehr differente Sterblichkeit. Dies ist die semitische Race, welche auch die einzige ist, die unter allen Klimaten gleichmässig prosperirt. Die Kindersterblichkeit der Juden ist eine so erheblich geringere als die ihrer germanischen Mitbürger, dass das Procentverhältniss der Juden in einer Bevölkerung immerhin etwas mit zu berücksichtigen ist. Ob diese günstige Kindersterblichkeit eine Raceneigenthümlichkeit oder die Folge der besseren Ernährung und Pflege bei der im Allgemeinen günstigeren socialen Lage und dem ausgeprägten Familiengefühl der Juden oder etwa die Folge des Umstandes ist, dass es unter den Juden bei den Weibern keine Fabrikarbeiterinnen und bei den Männern keine Alkoholisten giebt, kann man nicht entscheidend beantworten. Nicht ohne Bedeutung ist es jedenfalls, dass die jüdischen Neugeborenen überwiegend an der Mutterbrust genährt werden, sowie der Umstand, dass unter denselben sich verhältnissmässig wenig Todtgeburten und ganz bedeutend weniger uneheliche Geburten — 1 Procent der Geburten gegen 13 Procent bei Katholiken und Protestanten — finden, welche letzteren bekanntlich einen bedeutend höheren Sterblichkeitsquotienten zeigen. Auch die höhere Zahl der Knabengeburten bei den Juden schlägt zum Vortheil der Sterblichkeit aus, da jüdische Knaben eine geringere Sterblichkeit haben als jüdische Mädchen, während dieses Verhalten der Geschlechter gegenüber der Sterblichkeit sonst in allen anderen Racen gerade umgekehrt ist. Es betrug z. B. die Intensität der Sterblichkeit bei den jüdischen Kindern des 1. Lebensjahres zu Kopenhagen im Mittel 1815/69:

Knaben	0·11711,
Mädchen	0·12974,
Beide Geschlechter . .	0·12097;

während für dieselbe Zeit diese Zahlen für die Gesammtbevölkerung des 1. Lebensjahres in Kopenhagen lauteten:

Knaben	0·22300,
Mädchen	0·19520,
Beide Geschlechter . .	0·20910.

II. Allgemeine bevölkerungsstatistische Verhältnisse.

1. Die Dichtigkeit der Bevölkerung.

Gesetz: Je dichter die Bevölkerung eines Landes, je höher die Sterblichkeit, speciell die Kindersterblichkeit. Dieses Gesetz scheint auch zugleich die intensivere Kindersterblichkeit der Städte und der Industriestaaten zu erklären, da in den Städten die Anhäufung der Bevölkerung eine excessive ist, und auch Industriestaaten sind stets sehr dicht bevölkert oder vielmehr, sie sind, weil sie dicht bevölkert waren, nothgedrungen Industriestaaten geworden, da eine gegebene Bodenfläche durch Industrie die meisten Menschen ernähren kann. Wo aber Licht, Luft und Wasser im Gedränge der Bevölkerung zu Luxusgegenständen werden, da florirt die Kindersterblichkeit.

2. Die Ehe- und Geburtsziffer eines Landes.

Gesetz: Je höher die Ehezahl, je höher die Geburten; je mehr Geburten, je höher die Kindersterblichkeit. Jahre mit hoher Ehefrequenz haben auch eine hohe Geburtenziffer und eine intensivere Kindersterblichkeit. Hier scheint nicht nur das einfache numerische Verhältniss maassgebend zu sein, sondern auch der Umstand, dass mit der Vermehrung der Kinderzahl die sociale Lage der Familien verschlechtert und damit das jedem einzelnen Kinde zukommende Quantum von Licht, Luft und Nahrung reducirt wird.

3. Die Vertheilung der Geschlechter.

Gesetz: Je mehr Knaben geboren werden, je höher die Kindersterblichkeit. Die Sterblichkeit ist für Knaben des 1. Lebensjahres eine erheblich intensivere als für gleichalterige Mädchen; von diesem Gesetze machen nur die jüdischen Kinder, wie wir oben sahen, eine Ausnahme. Es werden übrigens in Europa stets mehr Knaben geboren, und schwankt dieser Knabenüberschuss, ausser bei den Juden, sonst nicht erheblich. Bekanntlich ist überhaupt die Sterblichkeit des männlichen Geschlechtes eine höhere, und nur in der Altersclasse 25 bis 35 Jahre wird sie von der des weiblichen übertroffen. Im 1. Lebensjahre ist aber die Sterbewahrscheinlichkeit für Knaben noch über dies Verhältniss hinaus erhöht.

4. Das Verhältniss der unehelichen Geburten.

Gesetz: Je mehr uneheliche Geburten, je höher die Kindersterblichkeit. Die Sterblichkeit der unehelichen Kinder ist im 1. Lebensjahre stets und überall eine bedeutend höhere als die der ehelichen. Es liegt dies nicht nur daran, dass diese Kinder meistens nicht von der

Mutter aufgezogen werden, also der mütterlichen Nahrung und Obhut entbehren müssen, sondern auch daran, dass die unehelichen Geburten überwiegend Erstgeburten sind und Erstgeburten haben eine höhere Sterbewahrscheinlichkeit.

Zur Illustration der sub 3 und 4 bestehenden Differenzen nachstehende Beispiele.

Es betrug die Intensität der Sterblichkeit in Bayern im Mittel 1835/69 für

Knaben	0·33300,
Mädchen	0·28500,

und für beide Geschlechter:

Uneheliche Geburten .	0·36050,
Eheliche Geburten . .	0·29500,
Uneheliche Knaben . .	0·38100,
Eheliche Mädchen . .	0·27000.

III. Meteorologische und klimatische Einflüsse.

1. Lufttemperatur und Niederschläge.

Gesetz: Je höher die mittlere Jahrestemperatur eines Landes, desto niedriger die Sterblichkeit, also auch die Kindersterblichkeit.

Je kleiner die Jahresamplitude der Temperaturschwankung, desto niedriger die Kindersterblichkeit. Daher ist ceteris paribus in Ländern mit Insularklima die Kindersterblichkeit niedrig, in Ländern mit Continentalklima dagegen hoch.

Kühle und feuchte Sommer setzen die Kindersterblichkeit herab. Also je niedriger die Temperatur im Sommer und je höher die Regenmenge, desto geringer die Kindersterblichkeit.

Schroffe Temperaturwechsel erhöhen die Kindersterblichkeit. Dies zeigt sich auf Hochebenen sehr deutlich, während das Küstenklima auch eine kleinere Amplitude der Tagesschwankungen hat.

2. Bodentemperatur.

Gesetz: Je heisser der Boden im Sommer, desto höher die Kindersterblichkeit. Ein heisser Boden ist die Ursache, warum im Sommer die Nächte sich nicht abkühlen und somit die Schädlichkeiten der hohen Temperatur in Permanenz bleiben. Ein warmer Boden begünstigt auch die Entwickelung der Spaltpilze, welche die Haupttodesursachen der Kinder im Sommer verschulden, nämlich den Brechdurchfall und andere Verdauungskrankheiten.

3. Bodenbeschaffenheit und Elevation.

Gesetz: Auf Quartärbildungen, Alluvium und Diluvium ist die Kindersterblichkeit am höchsten, auf palaeozoischen Formationen niedriger. Der grosse Reichthum der neozoischen Formationen, namentlich des Pleistocän, an Humus, diesem organischen Detritus, begünstigt die Entwickelung der pathogenen Organismen; auch erwärmt sich der Alluvialboden schneller und intensiver.

Die Bodenelevation an sich ist nicht von directem Einfluss auf die Kindersterblichkeit, nur von indirectem, insofern in höheren Lagen über dem Meeresspiegel meist feuchtere und kühlere Sommer herrschen und sowohl Luft als Boden in den Niederungen reicher an Bacterien sind als auf der Höhe der Gebirge.

4. Bodenbenutzung.

Gesetz: Je grösser der Antheil der Gesammtfläche eines Staates am Ackerbau, und je mehr Procente seines Areales mit Wald bewachsen sind, je mehr gebäudefreies Terrain also existirt, desto geringer die Kindersterblichkeit. Doch scheint der Einfluss dieser Verhältnisse nur ein indirecter, insofern in ackerbautreibenden Gegenden die Bevölkerung dünner vertheilt ist und andererseits durch starke Bewaldung kühlere und feuchtere Sommer erzeugt werden. Doch spielt auch sicher die intensivere Infection des Bodens, welcher mit menschlichen Wohnungen bedeckt ist, hier eine Rolle.

IV. Physiologische Factoren.

1. Art und Weise der Ernährung.

Gesetz: Wo den Kindern die Mutterbrust versagt wird und an Stelle der natürlichen die künstliche Ernährung tritt, da erreicht die Kindersterblichkeit eine erschreckende Höhe.

Die günstigsten Verhältnisse in den vorhergehenden Gruppen können durch die künstliche Ernährung völlig umgekehrt werden, und andererseits können recht ungünstige sociale und klimatische Verhältnisse durch allgemeine Gewährung der Mutterbrust unmerklich gemacht werden.

2. Heredität und Infection.

Ueber diese durch Zahlen nicht controlirbaren Factoren lässt sich auch kein aus Zahlen abgeleitetes Gesetz aufstellen. —

Wir wollen jetzt an der Hand vorstehender Uebersicht der Gesetze der Kindersterblichkeit die für Bayern bestehenden Verhältnisse unter-

suchen, um zu erkennen, ob diese günstige seien oder nicht. Wir wollen zum Vergleich das benachbarte Königreich Sachsen wählen, dessen Kindersterblichkeit, wie wir oben sahen, eine niedrigere ist.

Wie sind also in Bayern und Sachsen die für die Kindersterblichkeit maassgebenden Factoren beschaffen?

I. Allgemeine sociale Verhältnisse.

1. Die Vertheilung von Stadt und Land.

Nach den Volkszählungen von 1871 und 1875 bildet die städtische Bevölkerung von der Gesammtbevölkerung in:

Bayern . . .	24·5 Procent,
Sachsen . . .	50·2 „

Es kamen ferner von 100 Einwohnern auf Orte von mehr als 2000 Einwohnern in:

Bayern	26·0,
Sachsen	52·7.

Von 100 Einwohnern kamen auf Orte von 2000 Einwohnern und darunter in:

Bayern	74·0,
Sachsen	47·3.

Wir sehen, wie viel günstiger in Bayern die Vertheilung von Stadt und Land und das Verhältniss der kleinen Ortschaften zu den Städten ist.

2. Die Vertheilung der Berufsclassen.

Es belief sich nach der Gewerbezählung von 1875 der Antheil der Gesammtbevölkerung an der Berufsclasse Bergbau und Industrie in:

Bayern . .	29·82 Procent,
Sachsen . .	51·83 „

Von 10 000 Einwohnern waren thätig in der Textilindustrie in:

Bayern	150·5,
Sachsen	738·2.

Von 10 000 Einwohnern beschäftigten sich mit Hausindustrie in:

Bayern	52.1.
Sachsen	457·3.

Der Antheil der Gesammtbevölkerung an der Berufsclasse Landwirthschaft betrug in:

Bayern . .	40·75 Procent,
Sachsen . .	16·21 „

Wie sehr überlegen hier die Verhältnisse in Bayern denen in Sachsen sind, ist evident. Es kommt noch dazu ein weiteres Sachsen belastendes Moment, nämlich: die geradezu unglaubliche Theilnahme der Frauen am Erwerb, namentlich in der Berufsclasse Textilindustrie, in Sachsen. Es kommen im ganzen Lande auf 1 selbstthätige Frau nur 1·62 erwerbende Männer! Ja es giebt Amtshauptmannschaften — es sind dies solche mit starker Industrie —, z. B. Annaberg, Schwarzenberg, Löbau und Oelsnitz, in welchen das Verhältniss 1:1, in zweien sogar 1:0·86 ist, d. h. wo also mehr Frauen in der Fabrik selbstthätig arbeiten als Männer! In den grossen, nicht industriellen Städten ist dies Verhältniss natürlich niedriger, z. B. in Dresden 1:3·03 und in Leipzig 1:3·85. — Leider giebt es für Bayern in dieser Hinsicht keine Angaben, doch wird mir von den verschiedensten Seiten versichert, dass derartige Zahlen für Bayern geradezu unglaublich seien. Im Deutschen Reiche kamen auf 100 erwerbsthätige Personen aller Erwerbsgruppen nur 17·3 weibliche. — Wir haben jetzt zu vergleichen

3. Grad des Wohlstandes.

Hierfür einen geeigneten Maassstab zum Vergleiche zu finden, ist nicht ohne Schwierigkeit. Wie soll man den Wohlstand eines Landes messen? Ich habe geglaubt, vielleicht an der Höhe des Fleischconsums pro Kopf und Jahr den Wohlstand ausdrücken zu können. Derselbe betrug für

Sachsen (1856/65) . . . 22·0 kgrm.

Leider sind für Bayern keine entsprechenden Angaben vorhanden; wir können daher nur Städte vergleichen. Es belief sich also der Fleischconsum pro Kopf und Jahr in:

München (1859/69) . .	83·2 kgrm,
Dresden (1868/73) . .	67·0 „
Berlin (1860/70) . . .	45·9 „
Wien (1860/70) . . .	67·8 „
Stuttgart (1860/70) . .	70·0 „

Nach dieser Uebersicht wäre von den genannten deutschen Städten München die wohlhabendste, doch scheint es mir zu gewagt, hieraus allgemeine Schlüsse auf Bayerns Wohlstand zu ziehen; ich habe mich daher nach einem anderen Maassstab umgesehen und dazu die Ergebnisse der Sparkassenstatistik gewählt. Wir wollen also das Durchschnittsguthaben auf Sparkassen pro Kopf der Bevölkerung in beiden Ländern vergleichen; dasselbe betrug in:

Bayern (1869)	103 fl. =	175·10 Mark.
Sachsen (1879/80)		110·66 „

Hiernach wäre also Bayern der wohlhabendere Staat. Wir müssen aber auch die Kehrseite betrachten, also diejenigen, welche keine Spareinlagen machen, nämlich die Armen.

Es betrug die Armenziffer in Procenten der Einwohnerzahl in:

Bayern (1870)	2·45 Procent.
Sachsen (1880) . . .	3·15 „
Württemberg (1875) .	4·84 „
Baden (1881)	2·49 „

Also auch die geringste Armenziffer weist Bayern auf; es scheint mithin in der That, als ob der Wohlstand dieses Landes im Vergleich zu Sachsen grösser sei.

Ebenso schwierig ist es, einen vergleichenden Maassstab zu finden für

4. Die Cultur- und Bildungsstufe.

Hier bietet sich nur die Analphabeten-Statistik dar, von deren Brauchbarkeit als allgemeiner Bildungsmaassstab ich aber nicht unbedingt überzeugt bin.

Es waren 1881 von 10,000 eingestellten Ersatzmannschaften ohne Schulbildung in:

Bayern	179,
Sachsen	23,
Preussen	319,
Württemberg	2,
Baden	22.

In dieser Beziehung wäre also Sachsen bedeutend überlegen, und zwar in Folge der ganz allgemein beobachteten Erscheinung, deren Gründe nahe genug liegen, dass nämlich kleinere Staaten stets eine verbreitetere Schulbildung haben als grössere, und protestantische Bezirke stets eine bessere als katholische. So wurden 1871 in Preussen gezählt:

Protestantische	Analphabeten	6·7	Procent	der protest.	Gesammtbevölkerung.
Katholische	„	13·2	„	„ kathol.	„
Israelitische	„	7·2	„	„ israelit.	„

Wir hätten schliesslich in dieser Gruppe noch zu besprechen:

5. Die Vertheilung der Juden.

Es betrug nach den letzten Volkszählungen die Zahl der Juden in Promille der Gesammtbevölkerung:

Bayern	10 ‰,
Sachsen	1 ‰,
Württemberg . . .	7 ‰,
Baden	18 ‰,
Elsass	26 ‰.

Auch in dieser Hinsicht liegen die Verhältnisse in Bayern zu Gunsten einer geringeren Kindersterblichkeit. Doch ist übrigens die Vertheilung der Juden unter den Völkern der germanischen Gruppen immerhin eine so dünne, dass ihre sehr günstige Kindersterblichkeit numerisch nicht sehr in's Gewicht fällt, während sie unter der slavischen Völkergruppe in bereits nennenswerther Proportion auftreten.

Wir gehen jetzt über zu

II. Allgemeine bevölkerungsstatistische Verhältnisse

und vergleichen

1. Die Dichtigkeit der Bevölkerung.

Nach der Volkszählung von 1871 kamen Einwohner auf 1 Quadratkilometer in:

Bayern . . . . . 66·2,
Sachsen . . . . . 184·1.

Es kamen Einwohner auf eine Haushaltung in:

Bayern . . . . . . 4·5,
Sachsen . . . . . . 4·7.

Es kamen Einwohner auf ein Wohnhaus in:

Bayern . . . . . . 6·1,
Sachsen . . . . . . 7·5.

Auch hierin, in den Dichtigkeits- und Anhäufungsverhältnissen, nimmt also Bayern die günstigere Stellung ein. —

2. Die Ehen- und Geburtenziffer.

Es kommen im Mittel auf 1000 Seelen der erwachsenen Bevölkerung Eheschliessungen in:

Bayern . . . . . 7·26,
Sachsen . . . . . 8·51.

Auf 1000 Seelen kamen Geburten:

Bayern . . . . . 41·78,
Sachsen . . . . . 44·01.

Wir sehen, dass auch Ehen- und Geburtenziffer in Bayern niedriger ist; es müsste demnach eigentlich auch eine niedrigere Kindersterblichkeit haben. —

3. Die Vertheilung der Geschlechter und Altersclassen.

Nach der Volkszählung von 1880 kamen auf 1000 Erwachsene Kinder unter 15 Jahren in:

Bayern 343,
Sachsen . . . . . . 358.

Auf 1000 männliche Individuen kamen weibliche:

Bayern 1049,
Sachsen . . . . . . 1041.

Auf 1000 männliche Individuen kamen in der Altersclasse unter 5 Jahren weibliche:

Bayern 1014,
Sachsen . . . . . . 1009.

Von 1000 männlichen Individuen kamen auf die Altersclasse unter 5 Jahren:

Bayern 134,
Sachsen . . . . . . 145.

Es kamen im Mittel 1878/82 auf 100 neugeborene Mädchen an Knaben:

Bayern . . . . . . 105·8,
Sachsen . . . . . . 106·1.

Wir sehen aus dieser Zusammenstellung, dass Bayern nicht nur im Verhältniss weniger Kinder, sondern auch unter den Altersclassen 0—1 Jahr und 1—5 Jahre weniger Knaben hat, sowie dass unter den lebenden männlichen Personen weniger auf's Kindesalter kommen und dass auch weniger Knaben als in Sachsen geboren werden, alles Verhältnisse, welche zu Gunsten der Kindersterblichkeit in die Wagschale fallen sollten.

4. Das Verhältniss der unehelichen Geburten.

Es trafen im Mittel 1870/74 auf 100 Geborene unehelich Geborene in:

Bayern . . . . . . 14·8,
Sachsen . . . . . , 13·5.

In dieser Beziehung zeigt zum ersten Male Bayern ein entschieden ungünstigeres Verhältniss.

Es erübrigt uns jetzt zu betrachten

III. Klima und Boden,

und wir beginnen hier mit

1. Lufttemperatur und Niederschläge.

Zur Orientirung über die hier obwaltenden Verhältnisse lasse ich nachstehend eine tabellarische Uebersicht der mittleren Monatstemperaturen, Niederschlagshöhen und der relativen Feuchtigkeit folgen; für Bayern im Mittel der Beobachtungen von 34, resp. 15 über das ganze Land ver-

theilten meteorologischen Stationen,[1] für Sachsen im Durchschnitt 1866/75 nach den Berichten der Centralstation Leipzig, deren Klima dasjenige des überwiegend grössten Theiles von Sachsen repräsentirt.

Monate	Bayern (1879/83)			Sachsen (1866/75)		
	Luft-temperatur (in ° C.)	Höhe der Niederschläge (in mm)	Relative Feuchtigkeit (in Procent)	Luft-temperatur (in ° C.)	Höhe der Niederschläge (in mm)	Relative Feuchtigkeit (in Procent)
Januar . . .	÷ 3·27	31·78	84·0	+ 0·11	32·51	85·2
Februar . .	+ 0·25	39·09	82·3	+ 0·76	33·48	81·7
März . . .	2·68	39·58	79·5	2·85	41·85	80·2
April . . .	6·95	46·92	68·0	8·38	48·52	74·6
Mai	11·62	66·37	64·5	12·39	52·68	71·1
Juni	15·39	93·09	67·5	16·50	64·60	72·0
Juli	17·12	109·64	69·2	18·79	68·58	70·6
August . . .	16·24	88·30	65·4	17·53	52·84	72·5
September. .	12·93	102·55	79·0	14·38	33·06	73·4
October . .	7·13	86·46	83·8	7·92	47·18	81·7
November. .	3·03	67·92	83·5	3·16	51·31	84·9
December . .	÷ 1·34	73·64	80·3	÷ 0·36	47·76	86·4
Jahresmittel .	7·38	828·28	76·2	8·53	574·37	77·8

Nach Einsicht in diese Tabelle werden uns sofort die Gründe klar, warum in Sachsen die Gesammtmortalität niedriger ist als in Bayern; wir sehen dies aus der höheren mittleren Jahrestemperatur Sachsens. Wir begreifen jetzt ferner die günstige Wintersterblichkeit Sachsens und die ungünstige Bayerns, wenn wir sehen, um wieviel wärmer die Wintermonate in Sachsen als in Bayern sind. Dagegen finden wir im Sommer die Temperatur- und Niederschlagsverhältnisse entschieden zu Ungunsten Sachsens, dessen Sommersterblichkeit, speciell die der Kinder, ja auch diejenige Bayerns weit überragt. Wir sehen die Temperatur von Juni, Juli und namentlich August, in Sachsen höher, die Niederschlagshöhen dagegen bedeutend geringer, so dass der sächsische Sommer nicht nur heisser, sondern auch trockener ist, als der bayerische. Hier liegt jedenfalls die Hauptursache für die Abplattung des Sommergipfels der Sterblichkeitscurve Bayerns, in der gemässigteren Sommertemperatur und den viel reichlicheren Niederschlägen im Sommer gegenüber anderen Ländern, durch welche speciell für die Kindersterblichkeit günstigen Verhältnisse die Sterblichkeit dieser für die Sommersterblichkeit maassgebenden Altersclasse niedrig gehalten wird. Die dieser

[1] Temperatur und Niederschläge im fünfjährigen Mittel der Monatsmittel von 15 Stationen, relative Feuchtigkeit der von 34 Stationen. Vgl. *Veröffentlichungen der meteorol. Stationen im Königr. Bayern.* 1883. S. 187 ff.

Behauptung scheinbar widersprechende höhere Procentzahl der relativen Feuchtigkeit im Sommer in Sachsen bedeutet in Wirklichkeit nicht etwa ein feuchteres Sommerklima, sondern erklärt sich daraus, dass die Beschaffenheit und Cultur des Bodens in Sachsen eine solche ist, welche die Abgabe von Feuchtigkeit aus dem Boden in die Luft dort gegenüber Bayern begünstigt, aus welchem Umstand aber nur eine schnellere und vollständigere Austrocknung und Erhitzung des Bodens resultirt, wie wir sehen werden, neben seiner geognostischen Beschaffenheit hauptsächlich eine Folge der Entblössung derselben durch Waldmangel. Ueberhaupt hat man ja neuerdings mit Recht der relativen Feuchtigkeit eine nennenswerthe hygienische Bedeutung abgesprochen; an ihre Stelle sollte in den meteorologischen Bulletins besser das für die Hygiene wichtigere Sättigungsdeficit treten.

Die kühleren Sommer Bayerns erkennen wir auch aus den monatlichen Isothermenkarten, welche Woeikof in seinem neuen Werke „Die Klimate der Erde“ angegeben hat. Die Isothermen des Juli z. B. schlagen sich in hohem Bogen, aus dem Süden kommend, über Bayern weg nach Mitteldeutschland.

Wenn nun auch die Sommersterblichkeit Bayerns günstiger ist, so fanden wir doch seine Gesammtsterblichkeit höher als diejenige Sachsens. Nach dem oben aufgestellten Gesetze müsste demnach die Jahresamplitude der Temperaturschwankung in Bayern grösser sein. In der That beträgt dieselbe in:

Bayern . . . . 20·39° C.
Sachsen . . . . 19·15° C.

Die Gründe, warum die Niederschlagsmengen im Sommer in Bayern grösser sind als in Sachsen, ergeben sich deutlich, wenn wir die herrschenden Windrichtungen vergleichen. (Im Mittel der obigen Beobachtungsperioden.)

Monate	Bayern (1870/76)								Sachsen (1866/75)							
	N	*NE*	*E*	*SE*	*S*	*SW*	*W*	*NW*	*N*	*NE*	*E*	*SE*	*S*	*SW*	*W*	*NW*
Januar	1	6	79	13	3	6	62	0	2	6	9	8	27	28	7	6
Februar	3	11	85	2	1	4	52	2	4	6	10	7	18	22	9	7
März	0	11	72	6	2	7	78	3	7	10	13	10	16	15	9	11
April	0	6	58	1	2	14	92	7	8	8	9	11	13	17	9	15
Mai	1	12	63	4	0	11	79	3	11	7	10	9	13	16	9	14
Juni	0	7	46	0	0	8	102	5	10	7	7	7	11	17	13	13
Juli	0	11	63	2	0	9	83	2	9	6	8	9	12	19	12	15
August	0	5	63	2	1	8	88	5	9	7	7	10	16	20	10	11
September	0	4	68	3	2	5	87	1	4	4	10	11	21	22	10	7
October	0	3	76	10	3	7	73	2	4	8	11	10	24	21	7	6
November	1	4	76	4	3	9	63	1	6	8	6	·6	19	23	12	9
December	1	8	66	2	5	10	70	2	7	8	5	6	23	27	8	7

Wir erkennen nun sofort die Ursache der warmen Winter und geringen Wintersterblichkeit Sachsens, nämlich das Vorherrschen der warmen Süd- und Südwestwinde, während im Winter Bayerns die kalten Ostwinde herrschen. Ebenso muss das Vorherrschen der Ostwinde und namentlich der feuchten Westwinde in Bayerns Sommer diesen kühler und feuchter machen als den Sommer Sachsens, welchem die seltenen Westwinde wenig Regen bringen.

Wir haben uns nun fortschreitend zu wenden zur Betrachtung der aus den Bodenverhältnissen resultirenden Beeinflussungen der Kindersterblichkeit, nämlich:

2.—5. Bodentemperatur, Beschaffenheit, Elevation und Cultur des Bodens.

Ich habe nachstehend die mittleren monatlichen Boden- und Lufttemperaturen für München und Dresden in einer vergleichenden Tabelle zusammengestellt. Erstere sind Beobachtungsmittel aus den Jahren 1870/72 von der Sternwarte zu Bogenhausen, letztere verdanke ich gütiger Mittheilung des Herrn Professor Neubert in Dresden, welcher die Mittel aus sorgfältigen 10jährigen Messungen gezogen hat (1873/82).

Ich gebe den Gang der Temperatur nur in den oberflächlicheren Schichten, da uns hier nur diese interessiren, für Bayern in einer Tiefe von 4 Fuss, für Sachsen in 1 Meter Tiefe. Leider lassen sich die Tiefen nicht ganz gleich geben wegen Anwendung verschiedener Maasse. Der Tabelle folgt die betreffende graphische Darstellung.

Monate	München		Dresden	
	Bodentemperatur in 4 Fuss Tiefe (in °C.)	Lufttemperatur (in °C.)	Bodentemperatur in 1 Meter Tiefe (in °C.)	Lufttemperatur (in °C.)
Januar . . .	4·29	÷ 2·07	3·3	0·0
Februar . . .	3·29	÷ 0·21	2·6	+ 0·8
März	3·57	2·71	3·7	3·5
April	5·55	8·82	6·7	8·0
Mai	8·74	12·76	9·9	11·5
Juni	11·71	15·85	13·6	16.8
Juli	14·21	18·66	15·9	18·3
August . . .	15·44	16·65	16·1	17·6
September . .	14·66	14·31	14·7	13·9
October . . .	12·39	8·12	11·6	9·1
November . .	9·27	1·85	7·6	3·8
December . .	6·64	÷ 2·44	4·8	+ 0·3
Jahresmittel .	9·15	7·91	9·20	8·63

Temperatur °C. | Januar | Februar | März | April | Mai | Juni | Juli | August | September | October | November | December

22° 21° 20° 19° 18° 17° 16° 15° 14° 13° 12° 11° 10° 9° 8° 7° 6° 5° 4° 3° 2° 1° 0° ÷ 1° ÷ 2° ÷ 3°

Lufttemperatur, Bodentemperatur — München.
Lufttemperatur, Bodentemperatur — Dresden.

Ueberraschenderweise finden wir bei Betrachtung dieser Bodentemperaturen, dass, obgleich die Lufttemperatur der Wintermonate in Dresden höher ist als in München, dennoch die Bodentemperatur Münchens höher als diejenige Dresdens im Winter ist. Es kann dies nicht darauf allein beruhen, dass 4 Fuss etwas tiefer ist als 1 Meter, dazu sind die Unterschiede zu bedeutend, sondern es beruht jedenfalls hauptsächlich auf einer verschiedenen Beschaffenheit des Bodens, welcher im einen Fall die Wärme schneller durch Strahlung verliert als im anderen. Welchen Einfluss aber die Bodenbeschaffenheit für die Wärmeökonomie des Bodens hat, sehen wir aus nachstehender Tabelle, in welcher für 2 Meter Tiefe die Resultate der Temperaturmessungen in Dresden verglichen werden, welche Neubert im Garten des Japanischen Palais in Dresden-Neustadt und Fleck, Vorstand der Chemischen Centralstelle, im Botanischen Garten in Dresden-Altstadt vorgenommen hatten. Bei den Neubert'schen Messungen standen die Thermometer in festem, sandig-kiesigem Boden, bei denen Fleck's in lockerem, humusreichem Boden. Diese Verschiedenheiten veranlassten, wie Neubert in seiner Abhandlung „Die

Temperatur des Erdbodens in Dresden“ sagt, nicht nur Abweichungen in den Monatsmitteln, sondern auch in der Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Wärmestrahlen im Boden, denn während die Wärme sich in dem festen Boden in 20 Tagen 1 Meter fortpflanzte, legte sie in dem lockeren Boden des Botanischen Gartens (Fleck) bereits in 14 Tagen dieselbe Strecke zurück.[1]

Mittlere Bodentemperatur in 2 Meter Tiefe.

Monate. 1878	Neustadt (fester Sandboden) ° C.	Altstadt (lockerer Humusboden) ° C.
Januar	6·8	6·9
Februar	5·5	5·3
März	5·1	5·3
April	6·9	10·2
Mai	8·8	10·1
Juni	11·1	13·3
Juli	13·6	16·2
August	14·6	18·1
September	14·3	17·4
October	13·0	14·8
November	10·9	11·1
December	8·6	8·0
Jahresmittel	10·0	11·4

Wir sehen hieraus, wie in dem lockeren, humusreichen Boden die Temperatur in gleicher Tiefe im Jahresmittel, sowie in den einzelnen Monaten, namentlich aber in den Sommermonaten bedeutend höher ist als in dem festen, humusarmen Boden, da die Wärme der Luft in ersteren leichter und schneller eindringt. Es werden daher Gegenden, welche auf humusreichem Alluvium liegen, stets einen heisseren Boden, namentlich im Sommer, und darum auch eine höhere Kindersterblichkeit haben. Denn der lockere Boden, der sich am Tage schnell voll Wärme gesogen hat, strahlt dieselbe in der Nacht wieder aus und erhält so die Temperatur der Nächte auf einer abnormen Höhe. Diese heissen Nächte, in denen der von der Tagesgluth erschöpfte Körper vergebens nach Abkühlung lechzt, sind es, welche den Sommer in solchen Gegenden so unerträglich und gefährlich für die zarte Kindesconstitution machen. Die hohe Bodentemperatur ist eine Hauptursache der hohen Sterblichkeit in den Tropen, wo wiederum die aus reinem Alluvium bestehenden Flussdeltas und Flussniederungen am gefürchtetsten sind.

[1] Ueber eine in Bezug auf das verschiedene Verhalten zur Wärme nicht unwesentliche etwaige Differenz in der Farbe der beiden Böden finde ich keine Angaben in Neubert's Abhandlung.

Diese höhere Sommer-Bodentemperatur des Alluvialbodens mag der Grund sein, warum sich, wie Mayr in der seiner mehrfach erwähnten Arbeit beigegebenen Karte der geographischen Verbreitung der Kindersterblichkeit in Süddeutschland nachgewiesen hat, „das grosse Gebiet der hohen Kindersterblichkeit als überraschend zusammentreffend mit den weiten Flächen der **Quartärgebilde** südlich der Donau erweist“. Die hohe Sterblichkeit erstreckt sich namentlich am Flussgebiet der Donau entlang; sie beschränkt sich nicht auf die schwäbisch-bayerische Hochebene, sondern dringt in einem breiten Streifen auf dem linken Ufer der Donau über den fränkisch-schwäbischen Jura bis zum Bayerischen Wald. Innerhalb dieses Gebietes ist die Strecke am Zusammenfluss der Donau und der Altmühl und eine breite Strecke Landes vom Inn bis in Württemberg hinein als besonders ungünstig zu bezeichnen. Die Alpen und ein grosser Bogen vom Elsass bis zur südöstlichen Spitze des Bayerischen Waldes sind der Sitz einer geringen Sterblichkeit.

Werfen wir nun einen Blick auf die geologische Karte Deutschlands, welche sich in dem physikalisch-statistischen Atlas für das Deutsche Reich von Andree und Peschel findet, so sehen wir sofort, dass in den genannten Bezirken im Flussgebiet der Donau mit hoher und höchster Kindersterblichkeit die neozoischen Formationen, namentlich das Pleistocän, also Alluvium und Diluvium, vorherrschen, während in den Gebieten geringer Kindersterblichkeit, in den Alpen, im Bayerischen Wald, im Flussgebiet des Main, im Elsass, dagegen mesozoische Formationen (bunter Sandstein und Muschelkalk), paläozoische Formationen (silurische und devonische Gesteine) und eruptive Gesteine sich finden. Eine Ausnahme hiervon macht nur die Pfalz, deren sehr günstige Kindersterblichkeit auf Tertiärformationen vorkommt; doch hat die Pfalz, wie wir später sehen werden, besondere Ursachen für ihre geringe Kindersterblichkeit, welche die Bodeneinflüsse überwältigen. Auffallend ist es ausserdem, dass sich die einzige Gegend in Bayern, welche reichlichere Torfmoore, also jüngst-alluviale Bildungen, enthält, ebenfalls im Gebiete der höchsten Kindersterblichkeit, im Flussgebiet der Donau und ihrer Nebenflüsse Iller, Wertach, Amper, Altmühl, Naab und Regen findet.

Der Boden Sachsens besteht zum grössten Theil aus Eruptivgesteinen, Gneis und krystallinischen Schiefern, also festem, humuslosem Material, und nur die Gegend um Leipzig hat neozoische Formationen.

Der schlechte Einfluss des Alluvialbodens auf die Kindersterblichkeit mag ausser auf der höheren Wärmecapacität dieses Bodens auch noch auf einem anderen Grunde beruhen, nämlich auf seinem höheren

Gehalt an Spaltpilzen und pathogenen Organismen. Die aus reinem Alluvium bestehenden Deltas grosser Ströme sind ja stets der Sitz hoher Sterblichkeit und, wie bei Malaria, Gelbfieber und Cholera, die endemischen Heerde dieser Infectionskrankheiten. Da ferner die bacteriologische Forschung ergeben hat, dass der Boden, dessen oberflächlichere Schichten, wegen ihres Sauerstoffgehaltes, hauptsächlich der Aufenthalt dieser Pilze sind, im Sommer stets reicher an Bacterien ist als im Winter, der Gehalt an Organismen also mit der Bodenwärme steigt, so muss auch, je wärmer ein Boden im Sommer, um so höher sein Gehalt an Spaltpilzen sein; da ferner der aus faulendem organischen Detritus entstandene Humus des Alluvialbodens ein viel geeigneterer Nährboden für kleinste Organismen ist, als fester, sandiger Kies- oder Kalkgesteinsboden, und da wir ferner wissen, dass die hauptsächlichste Todesursache der Kinder im Sommer die acuten Verdauungskrankheiten sind, welche sicher durch das üppige Wuchern bei hoher Temperatur der die Gährung der Milch, des Hauptnahrungsmittels der Kinder, sowie die des Darminhaltes verursachenden Organismen hervorgerufen werden, so kann uns dieser Zusammenhang des neozoischen Bodens mit der Kindersterblichkeit wohl plausibel scheinen.[1]

Es tritt also, wie wir sahen, der Einfluss des Bodens hauptsächlich nach zwei Richtungen hin in die Erscheinung: einmal hinsichtlich seines physikalischen Verhaltens und andererseits hinsichtlich seiner chemischen Zusammensetzung, vor Allem seines Gehaltes an Humus oder organischer Substanz. Das physikalische Verhalten ist nicht nur bezüglich seiner Inangriffnahme seitens der Wärme von Interesse, sondern es bestimmt auch die Vegetationsgrösse des Bodens, denn das eigentliche Bedingende für die Thätigkeit der Nährstoffe ist die mechanische Beschaffenheit des Bodens, seine Durchdringbarkeit für die Pflanzenwurzeln, für Wasser und die Bestandtheile der atmosphärischen Luft, nicht die chemische Constitution allein. Dieses mechanische Verhalten bestimmt aber nicht nur die Vegetationsgrösse auf dem Boden, sondern auch das Proliferationsverhältniss der in demselben wuchernden Bacterien, welche als echte, den niedersten Algen sich anschliessende Pflanzen die allgemeinen pflanzlichen Vegetationsansprüche an den Boden geltend machen. Das verschiedene physikalische Verhalten der Bodenarten ist nun aber nicht allein durch die chemische Zusammensetzung der Haupt-

[1] Neuere Untersuchungen lassen uns auch den günstigen Einfluss feuchter Sommer auf die Kindersterblichkeit begreifen. Nur durch die Combination von Hitze und Trockenheit entsteht jene „Austrocknungszone" des Bodens, welche das Erheben der durch Austrocknen frei gewordenen Pilzkeime in die Luft ermöglicht. Von feuchten Bodenflächen aus ist eine Infection der Luft undenkbar.

bodenconstituenten bedingt, sondern auch von der verschiedenen Korngrösse der Bestandtheile wesentlich abhängig. Die mechanische Analyse des Bodens, d. h. die Zerlegung desselben in seine verschiedenen Korngrössen, kann daher neben der chemischen Analyse einen wichtigen Maassstab abgeben für den Grad der von ihm ausgehenden Beeinflussung der Kindersterblichkeit, da die mechanische Zusammensetzung ja, wie wir sahen, nicht nur das Verhalten eines Bodens gegenüber der Wärme, sondern auch seinen Werth als Nährboden für pathogene Organismen bestimmt. Mit dem Feinerwerden der Körner nimmt der Quarzgehalt des Bodens zu, mithin treten die Nährstoff bietenden Bodenarten zurück. Wir sind also berechtigt, in kurzen Worten als Gesetz aufzustellen: je lockerer ein Boden, d. h. je mehr Procente desselben aus groben Korngrössen bestehen, und je grösser sein Gehalt an organischer Substanz, besonders an Humus ist, um so grössere Wärmecapacität hat derselbe und einen um so besseren Nährboden stellt derselbe für Bacterien dar, also um so ungünstiger wirkt derselbe auf die Kindersterblichkeit ein.

Zur Illustration vorstehender Deductionen, für welche ich mich auf die Autorität hervorragender Geologen und Agriculturchemiker, wie Orth und E. Wolff stütze, will ich als Paradigma für das Verhalten der neozoischen Formationen in mechanischer und chemischer Beziehung nachstehende Uebersicht aufstellen. Die betreffenden Analysen wurden im Laboratorium für Bodenkunde der Kgl. Preussischen Geologischen Landesanstalt ausgeführt. Zur mechanischen Zerlegung wählte man die Schlämm- und Decantirmethode; die Bestimmung des Humusgehaltes der an organischer Substanz sehr reichen oberen Schichten geschah durch Oxydation des Kohlenstoffes mittelst Kaliumbichromat und Schwefelsäure zu Kohlensäure und Wägung derselben im Geissler'schen Kaliapparat; in den tieferen, humusärmeren Schichten durch Registrirung des Glühverlustes excl. Kohlensäure nach sorgfältigem Trocknen, wobei allerdings auch Thone und Silicate ihr chemisch gebundenes Wasser verlieren. Der wasserfreie Humus enthält im Mittel 58 Proc. Kohlenstoff:

Boden-Profil	Mechanische Analyse				Chemische Analyse (auf organische Substanz)	
	Gröbster Sand (in Procent)	Grober Sand (in Procent)	Staub (in Procent)	Feinste Theile (in Procent)	Humus-gehalt (in Proc. d. Gesammtbodens)	Glüh-verlust (org. Substanz u. Hydratwasser)
Moorboden	0·0	57·6	14·3	28·1	61·94	—
Jung-Alluvium	0·7	60·3	9·2	8·2	8·36	—
Alt-Alluvium	3·9	84·0	3·7	2·2	0·74	—
Oberes Diluvium	5·0	92·6	1·5	0·7	—	1·43
Unteres „	2·7	57·9	13·0	26·2	—	2·72

am grössten ist der Gehalt an Kohlenstoff und überhaupt organischer Substanz natürlich in den jüngsten Alluvialbildungen, dem Moor- und Torfboden.

Wir sehen aus der Tabelle, wie der Gehalt an Humus im Profil von oben nach unten abnimmt, doch ist immerhin selbst das untere Diluvium noch verhältnissmässig reich an organischer Substanz. Hinsichtlich der Korngrösse erkennen wir das Vorwiegen der groben Korngrössen im Schlämmproduct, woraus die lockere Beschaffenheit, die Durchlässigkeitsgrösse desselben für Wärme, Luft und Wasser, die Hauptbedingung vegetabilischer Existenz, resultirt. Gegenüber diesen physikalischen und chemischen Eigenschaften der neozoischen Formationen müssen wir eingedenk sein, dass meso- und paläozoische Formationen weder für Luft und Wasser durchgängig, noch auch einen nennenswerthen Gehalt an organischer Substanz aufweisen, sowie sich nicht so schnell und ausgiebig erwärmen, mithin keinen Nährboden für Bacterien abgeben. In der Humuserde dagegen wimmelt es von Bacterien, von denen eine Reihe entschieden pathogen sind. So tödtet eine Inoculation von Gartenerde Meerschweinchen und Kaninchen, theils unter septicämischen, theils unter tetanischen Erscheinungen, und der Aufenthalt mancher zymogenen[1] und pathogenen Spaltpilze, z. B. der Tetanusbacillen, im Boden ist sicher nachgewiesen. Gelang es doch sogar van Tieghem an Dünnschliffen von Coniferenwurzeln aus der Steinkohlenperiode Bacterien zu erkennen, welche er für identisch mit Clostridium butyricum, dem Bacillus der Buttersäuregährung, einem anäeroben Spaltpilz, erklärte.

Von diesen Anschauungen aus begreifen wir auch jetzt, warum eine niedrigere Bodentemperatur im Winter, wie sie Sachsen hat, eine geringere Wintersterblichkeit verursacht. Die geheizten Wohnhäuser, wie Aspiratoren, „wie Schröpfköpfe" auf dem kälteren Boden aufsitzend, saugen im Winter kräftig die Bodenluft hinauf. Sind jetzt die pathogenen Organismen, welche im Boden abgelagert waren, durch Austrocknung frei geworden und in einem relativ warmen Boden lebenskräftig geblieben, so ist der Ausbruch mikroparasitärer Infectionskrankheiten verständlich genug. War dagegen der Boden kalt, die Bacillen abgetödtet, so wird der Infection eine Schranke gesetzt.

Was nun den Einfluss der Höhe über dem Meeresspiegel betrifft, so scheinen Gebirge, selbst die kleinen, günstig zu wirken, was jedoch weniger auf Rechnung der Höhe als solcher kommt, sondern mehr aus indirecten Ursachen resultirt. So ist jedenfalls der Sommer im Gebirge ein kühlerer, der Gesteinsboden weniger warm als der Alluvialboden und

---

[1] Nach Déhérain und Maquenne (*Compt. rend.* 97) findet man die Erreger der Buttersäuregährung in grossen Mengen in der Acker- und Gartenerde; nach Hoppe-Seyler vergährt Erdschlamm die Cellulose. (*Chem. Ber.* Bd. XVI.)

frei von organischer Substanz. Auch die bessere Beschaffenheit des Wassers und der Kuhmilch, die für künstliche Ernährung zu Gebote steht, darf als günstiger Factor in Rechnung gezogen werden. Wie übrigens durch den günstigen Einfluss des Gebirges andere, ungünstige Factoren eliminirt werden können, zeigt folgende Zusammenstellung:

Es betrug die Intensität der Sterblichkeit des 1. Lebensjahres im Mittel 1873/75 in nachstehenden armen, wenig fruchtbaren Districten der Rhön und des Spessarts:

Aschaffenburg (Land) .	0·22500,
Brückenau	0·25000,
Kissingen	0·22200,
Königshofen	0·22500,
Mellrichstadt	0·22900,
Obernburg	0·22100.

In folgenden wohlhabenden, sehr fruchtbaren Districten des Tieflandes dagegen:

Gerolzhofen	0·29900,
Karlstadt	0·27000,
Ochsenfurt	0·31600,
Schweinfurt (Land) . .	0·25700,
Würzburg (Land) . . .	0·30800.

Wir sehen hier also den so wichtigen Factor der Armuth vollständig überwunden durch den Einfluss des Gebirges.

Um unsere Vergleichung Bayerns und Sachsens auch in Beziehung auf die Höhe über dem Meeresspiegel durchzuführen, will ich bemerken, dass in Sachsen der weitaus grösste Theil des Landes 100 bis 200^{m}, ein kleiner Theil 200 bis 300^{m}, ein kleinster Streif über 700^{m} Elevation hat, während für Bayern die geringste Höhe 200 bis 300^{m}, die Durchschnittshöhe 300 bis 500^{m} beträgt, ein grosser Theil aber über 700^{m} Elevation hat. Doch hat, wie gesagt, die Elevation als solche wenig Einfluss, da gerade in Bayern die bayerisch-schwäbische Hochebene eine hohe Kindersterblichkeit hat.

Was nun schliesslich die Bodenbenutzung betrifft, so ist es nach dem, was wir oben gefunden haben, für die Kindersterblichkeit eines Landes wichtig, wie das Verhältniss des zur Landwirthschaft verwendeten Areales zur Gesammtfläche und zu dem mit Gebäulichkeiten besetzten Terrain ist. Einen Maassstab hierfür haben wir schon oben in den Angaben des Verhältnisses der ackerbautreibenden zur Industriebevölkerung und der städtischen zur ländlichen Bevölkerung gegeben. Nachstehend noch einige genauere Angaben.

Von je 100 Hektaren der Gesammtfläche kamen 1878 auf Ackerbau, Garten, Weinberge, Forsten, Wiesen u. dgl.:

Bayern . . .	97·6	Hektar.
Sachsen . . .	96·9	„

während von 100 Hectaren der Gesammtfläche mit menschlichen Wohnungen bedeckt waren:

Bayern . . .	2·4	Hektar.
Sachsen . . .	3·1	„

Von grosser Wichtigkeit ist endlich die Vertheilung des Waldes. Der bedeutende Einfluss der Wälder auf das Klima eines Landes ist bekannt. Durch Beschattung hält der Wald den Boden kühl und verhindert die Verdunstung des Wassers an der Oberfläche; er hält den Boden aber auch noch in der Tiefe feucht, indem durch die Wurzeln das Wasser in tiefere Schichten geführt und hier conservirt wird. So dienen die Wälder zur Abkühlung der Luft und Aufspeicherung der Niederschläge im Sommer, und eine waldarme Gegend wird mithin heissere und trocknere Sommer, also eine höhere Kindersterblichkeit haben. Für Bayern und Sachsen sind die betreffenden Zahlen:

Es sind von der Gesammtfläche mit Wald bestanden:

Bayern . . .	34·2	Procent.
Sachsen . . .	27·9	„

Also auch in der Bodenbenutzung und Waldvertheilung eine merkliche Differenz zu Gunsten Bayerns.

Wir wenden uns jetzt in unserer Betrachtung zur letzten Gruppe der Factoren der Kindersterblichkeit, den

IV. Physiologischen Factoren,

wollen aber, ehe wir der Frage der Ernährung der Neugeborenen, eine der wichtigsten für die Kindersterblichkeit, näher treten, vorher der

Heredität und Infection

einige Aufmerksamkeit zuwenden.

Für den Nachweis des nicht zu unterschätzenden Einflusses, welchen Heredität und Infection auf die Intensität der Kindersterblichkeit ausüben, versagt uns leider die Statistik das beweisliefernde Zahlenmaterial für die erstere, während für die letztere die Statistik der Todesursachen uns Auskunft ertheilt und uns die colossalen Summen angiebt, welche die Infectionskrankheiten jährlich dahinraffen. So starben im 1. Lebensjahre z. B. im Jahre 1877:

an Infectionskrankheiten (Brechdurchfall und Cholera nostras. Blattern, Scharlach, Masern und Rötheln, Keuchhusten, Croup und Diphtheritis, Typhus, Erysipel, Meningitis cerebrospinalis und Tetanus) . . . 14,332,
an allen Todesursachen zusammen 64,013,

und berechnet sich die Intensität der Sterblichkeit:

an Infectionskrankheiten . . . 0·06689,
an allen Todesursachen . . . . 0·29889.

Doch ist dies Verhältniss der Sterblichkeit an Infectionskrankheiten zu den übrigen Todesursachen der Kinder in Bayern nicht erheblich differirend von demjenigen in anderen geographisch und klimatisch ähnlichen Ländern, wenn natürlich auch betont werden muss, dass Boden- und Lufttemperatur, Feuchtigkeitsverhältnisse, Bodenbeschaffenheit und Elevation bei diesen doch meist mikroparasitären Infectionen eine Rolle spielen. Eine gewisse Periodicität der Infectionskrankheiten in extensiver und intensiver Beziehung scheint ja auch darauf hinzudeuten, dass die Existenzbedingungen der Infectionserreger denselben in abwechselndem Verhältniss, bald reichlich und entsprechend, bald spärlicher und weniger entsprechend, durch die äusseren Umstände dargeboten werden. Die allgemeine Sterblichkeit zeigt ebenso, wie Engel nachgewiesen hat, eine gewisse Periodicität in 10- bis 20jährigen Perioden mit je einem Maximum und einem Minimum. Es scheint, dass diese Sterblichkeitsschwankungen zusammentreffen mit jenen „allgemeinen Klimaschwankungen“, welche in ca. 20jährigen Perioden je eine heisse Trockenperiode und eine kältere Nässeperiode aufweisen, Schwankungen, an denen z. B. das gesammte hydrographische System der Erde theilnimmt: Gletscher, Flüsse, Seeen, unterirdische Seeen, Grundwasser, die relativ abgeschlossenen Meeresräume, alle wachsen gleichmässig an und nehmen gleichzeitig ab in völliger Abhängigkeit von jenem periodischen Klimawechsel.[1] Ob nicht auch das An- und Abschwellen der Sterblichkeit, die Periodicität der Epidemieen betreffs ihres Auftretens und ihrer Bösartigkeit auf diese allgemeinen Klimaschwankungen, welche auf das Gedeihen der Infectionserreger nicht ohne Einfluss sein können, zu beziehen ist? Dieser interessanten Frage näher zu treten, behalte ich mir für eine spätere Arbeit vor.

Ein specieller Fall der Infection ist, streng genommen, auch die Hereditát; sei es, dass die Uebertragung der hereditären Noxe auf dem Wege der Infection des weiblichen Ovulum durch das kranke männliche

---

[1] Vgl. *Annalen der Hydrographie und maritimen Meteorologie.* 1888. Hft. II.

Sperma oder auf demjenigen der intrauterinalen Infection des Embryo vermittelst des Blutaustausches durch die mütterliche Placenta erfolgt. Für die Heredität fehlen leider alle Zahlenangaben, da bei den Sterbefallszählkarten die Erblichkeit nicht, wie bei den Zählkarten der Irren, berücksichtigt wird. Auch die Statistik der Todesursachen giebt uns hierin kein richtiges Bild der bestehenden Verhältnisse. So figuriren z. B. im Jahre 1877 in Bayern unter den Todesursachen die Hauptrepräsentanten der hereditären Kinderkrankheiten, Tuberculose und Syphilis, mit zusammen nur 379 Todesfällen! Hiernach wäre die Intensität der Sterblichkeit des 1. Lebensjahres an hereditären Krankheiten = 0·00177; eine viel zu niedrige Ziffer!

Einen richtigeren Maassstab für den Einfluss der Heredität giebt uns die colossale Sterblichkeit der ersten Lebenswochen. Es starben z. B. nach gütiger privater Mittheilung des Kgl. Statistischen Bureaus zu München im Jahre 1885 im Königreich Bayern von 100 im 1. Lebensjahre Gestorbenen im:

1. Lebensmonat . . .	39·1,
2. „ . . .	11·8,
3. „ . . .	9·1,

und diese Procentzahl sinkt dann — von einer unbedeutenden Steigerung im 10. Lebensmonat um 0·2 Procent abgesehen, stetig abwärts, bis sie im 12. Monat des 1. Lebensjahres nur noch 2·5 beträgt.

Ich führe nachstehend zum Vergleich die Intensitäten der Sterblichkeit des 1. Lebensmonates und des 1. Lebensjahres für das Jahr 1882 an:

1. Lebensmonat . .	0·38666,
1. Lebensjahr . .	0·28671,

also eine ganz erhebliche Differenz. Und in entsprechender Weise ist auch die Sterblichkeit der 1. Lebenswoche viel grösser als die des 1. Lebensmonates und sinkt dann von der ersten zur vierten Woche schnell herab; ja sogar die Sterblichkeit nach einzelnen Tagen der 1. Lebenswoche betrachtet, zeigt dasselbe Verhalten. Diese hohen Sterblichkeitsziffern je näher zur Geburt, sind der Ausdruck des Waltens der Heredität. Abgesehen von den relativ wenigen frühen Sterbefällen, welche durch mechanische Insulten bei der Geburt veranlasst sind, kommt das Gros dieser Frühsterbefälle auf Rechnung der Heredität, namentlich der hereditären Syphilis. Letztere liefert wohl das Hauptcontingent zu jener Rubrik der Todesfälle des 1. Lebensjahres, welche in der Statistik der Todesursachen als „Lebensschwäche“ mit colossalen Zahlen figurirt, während die Rubrik Syphilis im 1. Lebensjahre als officielle Todesursache ganz

verschwindend kleine Zahlen producirt. Es stellt übrigens diese hohe Sterbeziffer bald nach der Geburt durch hereditären Einfluss für die vorliegende Arbeit eine Fehlerquelle dar, da wir hier nur nach den Factoren forschen, deren Einfluss während und durch das Leben sich in der Kindersterblichkeit bemerkbar macht. Die eben besprochenen Frühsterbefälle betreffen dagegen von Geburt an schon nicht lebensfähige, durch keinerlei günstige Einflüsse am Leben zu erhaltende, bereits mit dem Stigma des Todes geborene Kinder. Dieselben stellen also eine Art von „späteren oder retardirten Todtgeburten" vor und interessiren uns für unsere Untersuchung eigentlich kaum mehr als die wirklichen Todtgeburten.

Wir wenden uns jetzt zur Besprechung der

Ernährung der Neugeborenen.

Leider sind wir auch hier nicht im Stande, den ziffermässigen Beweis für die Wahrheit der Behauptung zu bringen, dass die künstliche Ernährung eine der Hauptursachen der hohen Kindersterblichkeit ist; es wäre sehr wünschenswerth, dass die Sterbefallszählkarten des 1. Lebensjahres die Frage nach der Ernährung mit in's Formular aufnähmen. Wo diese Enquête nach der Ernährung für kleinere Bezirke oder Städte, wie z. B. in Berlin und Nürnberg, einmal durchgeführt wurde, ergab sich ein überwältigendes Beweismaterial zu Gunsten der natürlichen Ernährung an der Mutterbrust.[1]

Woran liegt denn nun eigentlich die grosse Ueberlegenheit der natürlichen Ernährung gegenüber der künstlichen?

Betrachten wir zunächst einmal die Ernährung mit Kuhmilch. Vorausgesetzt, es sei der höhere Fett- und der geringere Zuckergehalt der Kuhmilch durch einen dem Alter des Kindes entsprechenden Wasser- und Zuckerzusatz corrigirt, beruht denn nun die Ueberlegenheit der natürlichen Ernährung gegenüber der Kuhmilchernährung etwa auf der grossflockigeren Gerinnung im Magen auf Seite der Kuhmilch oder etwa auf den unbedeutenden chemischen Unterschieden des Kuhcaseins und des Albumins der Frauenmilch, auf den kleinen Differenzen in der Fällbarkeit durch Magnesium sulfuricum? Auf diese Frage giebt uns eine Erfahrung aus der landwirthschaftlichen Praxis, welche jedem intelligenten Viehzüchter bekannt ist, klare und überzeugende Antwort. Wenn nämlich Kälber nicht am Euter der Kuh trinken, sondern, wie dies häufig geschieht, mit der Saugflache aus dem Mischmilchkübel ernährt werden, so erkranken sie

---

[1] Vgl. u. A. Böckh, Die statistische Messung des Einflusses der Ernährungsweise der kleinen Kinder auf die Sterblichkeit derselben. *IV. Demographischer Congress.* 1887.

im Sommer ebenso leicht und häufig an denselben todbringenden Diarrhöen und Brechdurchfällen, welche auch unsere mit der Flasche aufgezogenen Kinder decimiren. Gegen diese Verdauungskrankheiten der Kälber ist nun das beste und sicherste Heilmittel, wenn man die Thiere wieder ihre Nahrung aus dem Euter saugen lässt, geradeso, wie ein durch Darmcatarrh heruntergekommenes künstlich genährtes Kind sich am schnellsten an der Mutterbrust erholt. Schlagender kann wohl der Beweis für die Unerheblichkeit der kleinen chemischen Differenzen und Unterschiede in der Gerinnungsflockengrösse zwischen Kuh- und Frauenmilch nicht gebracht werden, denn diese Differenzen bestehen ja bei der künstlichen Ernährung für das Kalb nicht, und doch zeigen diese Thiere bei künstlicher Ernährung die gleichen Schädigungen. Der Hauptgrund für die Gefährlichkeit der künstlichen Ernährung mit Kuhmilch, namentlich im Sommer, liegt also, wie neuerdings auch Soxhlet's schöne Untersuchungen bewiesen haben, nicht in der chemischen Differenz der Albuminate oder der abweichenden, für die Verdauung günstigeren oder ungünstigeren Gerinnungsform im Magen, sondern lediglich darin, dass die Kuhmilch unter Infectionsbedingungen zum Consum kommt, welche für die Frauenmilch nicht bestehen. Stellen wir uns einmal die allerdings etwas drastische Möglichkeit vor, es würde die Frauenmilch, welche, abgesehen vielleicht von Tuberkel- und Syphilisbacillen, bei Gewährung der Mutterbrust dem Säugling völlig keimfrei, jedenfalls frei von Gährungserregern,[1] zukommt, nun auch einmal unter denselben Infectionsbedingungen gewonnen und in den Handel gebracht, wie ja stets die Kuhmilch. Stellen wir uns vor, die Frauenmilch würde ermolken in einem schmutzigen, stinkenden Stalle aus kothbedeckten, nie gewaschenen Brüsten, ermolken durch die schmierigen Hände einer Viehmagd; dann durch oft gebrauchte Tücher geseiht, der Luft lange ausgesetzt und dann auf oberflächlich ausgespülte Flaschen gezogen und in Hitze und Staub Stunden lang auf der Landstrasse herumgefahren. Glaubt jetzt irgend Jemand, dass die Ernährung mit so gewonnener Frauenmilch noch die geringste Ueberlegenheit über die Ernährung mit Kuhmilch zeigen würde?

Die Nachtheile der Ernährung mit Mehlbrei und anderen stärkehaltigen Suppen oder Breien liegen in anderer Richtung. Die Kohlenhydrate an sich wären nicht ungeeignet, in richtigem Verhältniss gegeben, ein Muttermilchsurrogat darzustellen; doch ist Amylum als solches in den Verdauungssäften des menschlichen Organismus nicht löslich, sondern

[1] Escherich jun. bewies diese Thatsache für die Frauenmilch, Lister für die Kuhmilch.

nur quellbar, kann also als solches nicht resorbirt werden. Es bedarf erst seiner Umwandlung in lösliche, assimilirbare Modificationen, nämlich in Dextrin und Dextrose, welcher Process durch die Einwirkung der animalischen Diastase erfolgt, welche im Secret der Mundspeicheldrüsen, sowie des Pancreas enthalten ist. Da aber der diastatische Coëfficient des kindlichen Speichels und Pancreassecretes in den ersten 3 bis 4 Lebensmonaten = 0 ist und erst am Ende des 1. Lebensjahres nach langsamem Ansteigen demjenigen des Erwachsenen gleichkommt, so muss in den ersten 3 bis 4 Lebensmonaten gereichte stärkehaltige Nahrung vor dem 4. Monat gar nicht, in den späteren Monaten nur theilweise verdaut werden können. Die Massen unverdauter Stärke passiren theils unverändert den Darm, nicht ohne denselben mechanisch stark zu irritiren, theils gehen sie, vielleicht schon mit Gährungserregern beladen dem Kinde einverleibt oder unter dem Einfluss der Darmbacillen in Gährung über und erzeugen unter hydrolytischer Spaltung saure Endproducte, deren Effect auf die Darmmucosa sich in sauren, stinkenden Diarrhöen documentirt.

Gegenüber den schweren Gefahren, welche die künstliche Nahrung aller Art bei der leichten Zersetzbarkeit derselben für das Leben der Kleinen mit sich bringt, erscheinen alle günstigen Einflüsse der socialen, bevölkerungsstatistischen und klimatischen Bedingungen unwirksam gemacht und aufgewogen. Wir haben aus dem bisher durchgeführten Vergleiche zwischen Bayern und Sachsen gesehen, dass, abgesehen von dem ungünstigeren Verhältniss der unehelichen Geburten, eigentlich Bayern gegenüber Sachsen in allen Punkten eine günstigere Position einnimmt und somit auch eine niedrigere Kindersterblichkeit haben sollte, was ja aber nicht der Fall ist. Vielmehr zeigt sich der günstige Einfluss der erwähnten Verhältnisse nur, wie wir sahen, in einer relativ geringeren Steilheit des Sommergipfels. Wie steht denn nun Bayern in der Ernährungsfrage da? Während in Norddeutschland, namentlich in den nicht industriellen Ländern der Seeküste, die künstliche Ernährung eine seltene Ausnahme ist, welcher günstige Umstand sich zu dem günstigen Insularklima summirt, wird auch in anderen im Binnenland gelegenen deutschen Staaten, nach übereinstimmenden Berichten, im überwiegenden Verhältniss die Brust gereicht. Für Sachsen kann ich dies aus meiner persönlichen Erfahrung als Arzt in verschiedenen Bezirken dieses Landes bestätigen, und ich erstaune oft bei meiner jetzigen Thätigkeit in Bayern über den gewaltigen Unterschied in dieser Beziehung. Wären diese Verhältnisse nicht in Sachsen günstiger, so müsste Sachsen, bei der Ungunst aller übrigen socialen, statistischen und klimatischen Factoren, eine ganz enorme Kindersterblichkeit haben, jedenfalls aber

eine höhere als Bayern. In Bayern aber steht es leider in der Ernährungsfrage sehr schlimm. Die übereinstimmenden Berichte der praktischen Aerzte, der besten Kenner dieser Frage, klagen in einem grossen Theil des Landes, nicht überall, wie wir bald sehen werden, über die grosse Abneigung, die unbesiegbaren Vorurtheile, welche gegen das Selbststillen der Mütter bestehen. Da wird uns aus einem oberbayerischen Bezirke z. B. gemeldet, dass eine aus Norddeutschland eingewanderte Frau, welche nach ihrer Heimathssitte ihr Kind selbst stillen wollte, von den Frauen des Ortes offen „schweinisch", „unfläthig" geschimpft wurde, und dass der von dieser Seite aufgehetzte Mann der Betreffenden erklärte, „er würde nichts mehr von ihrer Hand Gekochtes essen, wenn sie diese Schweinerei nicht aufgäbe"! Als Nahrung wird in solchen Gegenden den Kindern Grütze, Mehlbrei und Cichorienkaffee gereicht.[1] Kann uns jetzt die hohe Kindersterblichkeit in solchen Bezirken Wunder nehmen? — Welche Gegenden aber in Bayern die Bezirke der hohen Kindersterblichkeit sind, wollen wir aus nachstehender Tabelle zu erkennen suchen; nachdem wir dieselben schon oben vom geographischen und geognostischen Standpunkte aus bezeichnet haben, wollen wir sie auch nach politischer Eintheilung ausfindig machen.

Zu diesem Zwecke wollen wir in nachstehender Tabelle die Sterblichkeit des 1. Lebensjahres nach Regierungsbezirken gesondert betrachten; die Zahlen sind aus der Beobachtungsperiode 1876/80. entnommen.

Regierungsbezirke	Mittel der Lebendgeborenen	Mittel der im 1. Lebensjahr Gestorbenen	Intensität der Sterblichkeit
Oberbayern	39391	15111	0·38362
Niederbayern	26534	9233	0·34797
Pfalz	26501	4736	0·17494
Oberpfalz	22300	7296	0·32717
Oberfranken	20541	3937	0·19167
Mittelfranken	25078	7184	0·28647
Unterfranken	22626	4695	0·20750
Schwaben	26600	10192	0·38316
Königreich	209571	62384	0·29767

[1] Dass das Nichtstillen seitens der Frauen der schwäbisch-bayerischen Hochebene auf pathologisch-anatomischem Grunde, auf einer durch die seit Jahrhunderten dort bestehende Unsitte des Nichtstillens — von derselben melden schon Berichte aus dem Jahre 1524 — erworbenen und vererbten „Inactivitätsatrophie" der Brustdrüse beruhe, sucht neuerdings Altmann an anatomischen Befunden nachzuweisen. *Inaugural-Dissertation* und Virchow's *Archiv*. 1888. Bd. CXI.

Das Verhältniss der aus dieser Aufstellung für die Periode 1876/80 ersichtlichen grossen Differenzen der Intensität der Kindersterblichkeit in den verschiedenen Regierungsbezirken ist schon seit langer Zeit und Jahr für Jahr dasselbe geblieben. Mayr hat es schon für die ersten Jahrzehnte dieses Jahrhunderts nachgewiesen und es ist dasselbe geblieben bis zum laufenden Jahre. Stets haben Oberbayern, Niederbayern und Schwaben die höchste, dagegen die Pfalz, Ober- und Unterfranken die geringste Kindersterblichkeit. Und dass dies constante Verhältniss nicht etwa aus dem Umstand resultirt, dass in der ersteren Gruppe die Sterblichkeit überhaupt eine bedeutend höhere ist als in der Pfalz und Oberfranken, erhellt aus nachstehender Uebersicht über die Sterblichkeit nach Altersclassen.[1]

Es standen im Jahre 1882 von 100 überhaupt Gestorbenen:

Regierungs-bezirke	im 1. Jahr	im 1. bis 5. Jahr	im 5. bis 10. Jahr	im 10. b. 20. Jahr	im 20. b. 40. Jahr	im 40. b. 60. Jahr	im 60. b. 80. Jahr	im 80. J. und darüber
Oberbayern	43·8	10·3	2·6	1·9	8·0	11·3	18·8	3·3
Niederbayern	44·5	10·8	3·4	1·9	5·9	9·1	20·1	4·3
Pfalz	27·6	15·2	3·6	3·6	10·6	13·5	22·6	3·3
Oberpfalz	42·7	11·3	2·1	1·7	6·6	10·7	20·8	4·1
Oberfranken	26·3	15·4	4·5	2·9	9·0	13·9	24·1	3·9
Mittelfranken	37·4	12·4	2·8	2·1	8·6	12·6	20·4	3·7
Unterfranken	25·0	13·0	4·1	3·3	9·6	15·2	25·4	4·4
Schwaben	43·8	8·7	2·7	1·9	7·3	10·4	21·2	4·0

Aus dieser Uebersicht ergiebt sich ohne Weiteres, dass es ausschliesslich die Sterblichkeit des 1. Lebensjahres ist, welche sich in der Pfalz und Oberfranken günstiger als in Oberbayern und Schwaben erweist; in allen anderen Altersclassen hat sogar die letztere Gruppe die geringere Sterblichkeit. Es müssen also ganz speciell nur für die Säuglingssterblichkeit ungünstige, die Mortalität der übrigen Altersclassen unberührt lassende Factoren sein, deren Wirksamkeit sich hier geltend macht. Welche Einflüsse sind hier wirksam?

Ueber das Verhalten der wichtigsten Factoren der Sterblichkeit in den verschiedenen Regierungsbezirken erhalten wir in nachstehender Tabelle Auskunft. (S. 577).

Die Dichtigkeit der Bevölkerung ist also in Oberbayern, Niederbayern und Schwaben geringer als in der Pfalz und Oberfranken. Die Anhäufung der Bevölkerung in Städten ist in der Pfalz sehr bedeutend,

[1] Entnommen aus dem *Generalbericht der Sanitätsverwaltung des Königreichs Bayern.* Jahrgang 1882.

gierungs-bezirke	Einwohnerzahl auf 1 Quadratkilometer: (1875)	Die städt. Bevölkerg. bildet von d. Gesammtbevölkerg.: (1875)	Die landwirthsch. Bevölkerg. bildet v. d. Gesammtbevölkerg.: (1875)	Die industrielle Bevölkerg. bildet v. d. Gesammtbevölkerg.: (1875)	Es beläuft sich das Sparcassenguthaben pro Kopf auf: (1869)	Auf 1000 Seelen treffen Verarmte: (1871)	Die Waldfläche beträgt in Procent der Gesammtfläche: (1871)
rbayern	49	34·6 %	40·20 %	27·76 %	126 fl.	19·9	37·1 %
lerbayern	56	11·4 „	50·59 „	23·36 „	214 „	16·6	33·2 „
lz	104	32·5 „	35·61 „	32·16 „	174 „	27·7	38·9 „
rpfalz	52	19·0 „	42·22 „	28·55 „	161 „	17·8	36·5 „
rfranken	77	20·8 „	36·43 „	36·59 „	54 „	16·8	34·2 „
elfranken	77	32·4 „	34·17 „	35·13 „	75 „	25·4	31·7 „
erfranken	70	21·5 „	44·67 „	26·03 „	75 „	16·3	37·7 „
waben	61	24·1 „	43·20 „	30·95 „	122 „	20·4	23·6 „

doch immer noch geringer als in Oberbayern, dagegen höher als in Niederbayern und Schwaben; Oberfranken hat hierin ein sehr günstiges Verhältniss. Die Procentzahlen der ackerbautreibenden Bevölkerung sprechen zu Gunsten von Oberbayern, Niederbayern und Schwaben, während die Pfalz und Oberfranken bedeutend mehr Industrie haben. Der Wohlstand ist nach Sparkasseneinlagen betrachtet in Oberfranken sehr gering, in Niederbayern sehr gross; Pfalz und Oberbayern zeigen mittlere Zahlen. Dagegen steht in Bezug auf die Armenziffer die Pfalz am ungünstigsten, Oberfranken günstig, Oberbayern und Schwaben in der Mitte. Die Bewaldung ist in der Pfalz am günstigsten, ein wenig niedriger in Oberbayern und Oberfranken, sehr gut in Unterfranken, sehr niedrig in Schwaben. Im Allgemeinen sehen wir indess in den Verhältnissen der Bezirke mit der höchsten Kindersterblichkeit: Oberbayern, Niederbayern und Schwaben, bis jetzt keinen Grund für die grosse Differenz in der Kindersterblichkeit zu Gunsten der Pfalz, Ober- und Unterfrankens. Was schliesslich die Cultur- und Bildungsstufe betrifft, so ergab die Analphabeten-Statistik folgende Zahlen:

Von 100 eingestellten Mannschaften waren (1871) ohne Schulbildung in:

Oberbayern	1·49,
Niederbayern	3·35,
Pfalz	2·67,
Oberpfalz	3·05,
Oberfranken	1·50,
Mittelfranken	0·10,
Unterfranken	1·31,
Schwaben	0·76.

Auch in dieser Beziehung nehmen Pfalz und Oberfranken nicht die günstigste und nur Niederbayern eine auffallend ungünstige Position ein.

Die wichtigsten bevölkerungsstatistischen Verhältnisse erkennen wir aus nachfolgender Uebersicht:

Regierungsbezirke	Auf 100 Einwohner treffen:		Auf 100 Geburten treffen uneheliche
	Getraute Paare	Geburten	
Oberbayern	0·72	4·15	18·9
Niederbayern	0·65	4·26	16·5
Pfalz	0·70	3·84	5·6
Oberpfalz	0·68	4·16	11·8
Oberfranken	0·72	3·14	14·9
Mittelfranken	0·87	3·89	17·4
Unterfranken	0·61	3·26	9·0
Schwaben	0·66	4·10	11·0

Hier treffen wir allerdings auf ein die Gruppe der Bezirke mit hoher Kindersterblichkeit belastendes Moment. Während die Bezirke niedriger Kindersterblichkeit: die Pfalz, Ober- und Unterfranken, im Durchschnitt nur 9·8 Procent uneheliche Geburten haben, erhöht sich diese Ziffer für die Gruppe Oberbayern, Niederbayern und Schwaben auf 15·5 Procent. Die sehr günstigen Zahlen der Pfalz und Unterfrankens fallen sofort in die Augen. Diese Differenz in der Zahl der unehelichen Geburten ist ein nicht zu unterschätzender Factor für die Höhe der Kindersterblichkeit, da sich ja, wie wir oben nachgewiesen haben, die Intensität der Sterblichkeit der unehelichen zu derjenigen der ehelichen Kinder verhält wie 0·36050:0·29500. — Auch ist die Geburtenziffer in der Gruppe mit hoher Kindersterblichkeit grösser als in den Bezirken mit niedriger Mortalität, und wo mehr Geburten, da ist auch höhere Kindersterblichkeit.

Doch sind immerhin alle diese Differenzen allein noch nicht markirt genug, um die sehr bedeutenden, constanten Differenzen in der Höhe der Kindersterblichkeit zu erklären. Es muss da noch etwas Anderes den Ausschlag geben. Und die Erklärung finden wir nicht nur in den oben von uns dargelegten ungünstigen Bodenverhältnissen der bayerisch-schwäbischen Bezirke, sondern vorwiegend in dem geradezu entgegengesetzten Verhalten bei der **Ernährung** der Kinder in den beiden Gruppen von Bezirken. Hören wir einmal, was der „Generalbericht über die Sanitätsverwaltung im Königreich Bayern“ z. B. für das Jahr 1882 meldet, in dieser Beziehung sich auf die gesammelten Berichte der praktischen Aerzte stützend:

Pfalz: Die Ernährung der Kinder geschieht fast ausnahmslos an der Mutterbrust.

Oberfranken: Die Ernährung der Kinder geschieht an der Mutterbrust; nur seltene Ausnahmen finden hierin statt. Die durchschnittliche Dauer des Säugens berechnet sich auf 18 Monate.

Unterfranken: Bezüglich der Ernährung der Kinder bestätigen fast sämmtliche Aerzte in ihren Berichten, dass das Selbststillen der Mütter in erfreulicher Zunahme begriffen sei.

Dagegen heisst es von

Oberbayern: Die Ernährung der Kinder findet jetzt seltener als früher mit Mehlbrei statt, sondern es tritt jetzt mehr verdünnte Kuhmilch an dessen Stelle. Das Stillen der Kinder an der Mutterbrust wird aber meist nur kurze Zeit durchgeführt und in der Regel mit Milchbrei combinirt.

Niederbayern: In Bezug auf die Ernährung der Kinder ist zu bemerken, dass in wohlhabenden Gegenden nur 47 bis 60 Procent der Kinder die Mutterbrust bekommen; in noch geringerem Maasse verrichten die Frauen in den Städten das Säugungsgeschäft. Dadurch übrigens, dass den Säuglingen neben der Muttermilch schon in den ersten Tagen Mehlmus gereicht wird, leiden dieselben fast in demselben Grade an Verdauungsstörungen, als würden sie überhaupt künstlich aufgefüttert.

Schwaben: Bezüglich der Ernährung der Kinder im 1. Lebensjahre ist zu bemerken, dass in den letzten Jahren etwas mehr von dem Eifer der Mütter, ihre Kinder selbst zu stillen, bemerkt werden konnte. Früher bildeten Kuhmilch, condensirte Milch, Liebig'sche Suppe, Nestlé's Kindermehl etc. die Surrogate der Muttermilch.

Die Betrachtung der Ernährung will ich nicht beschliessen, ohne auf die immerhin auffallende Thatsache hinzuweisen, dass die Bezirke der hohen Kindersterblichkeit, wie wir sahen: Oberbayern, Niederbayern und Schwaben, die Gegenden des starken Bierconsums, die Bezirke der niedrigen Sterblichkeit: Pfalz und Franken, dagegen ausschliesslich „Weinländer“ sind. Es mögen diese Unterschiede ebenfalls nicht ohne Bedeutung sein. Wenn man nämlich bedenkt, dass die starken Biertrinker stets schlechte Esser sind, an Dyspepsie und chronischem Magencatarrh mit Dilatation laboriren und trotz reichlicher Fettbildung in ihrer Ernährung herunterkommen, weil die in der Nahrung mangelnden Albuminate auf die Dauer nicht durch die Kohlenhydrate (Gummi und Zucker) des Bieres ersetzt werden können, so kann man sich des Gedankens nicht erwehren, dass durch diesen übertriebenen, in jenen Gegenden aber zur allgemeinen Sitte gewordenen Bierconsum die Ernährung der schwangeren Frau und damit auch die des Embryo Schaden leiden muss. Auch kann es nur auf Kosten des Nährwerthes und überhaupt der Qualität der Milch geschehen, wenn stillende Frauen, durch allgemeines Anrathen und

Anpreisen dieses Mittels dazu bewogen, durch maassloses Biertrinken bei Tag und Nacht — der gefüllte Maasskrug steht neben dem Bette — allerdings die Quantität der Milch vermehren. Und wenn man nun gar sieht, wie schon Säuglingen das Bier in der Saugflasche zum Trinken gereicht wird und man auf wohlgemeinte Abmahnung immer wieder die Wundergeschichte zu hören bekommt von „dem im Sterben liegenden Säugling, der Alles erbrach und nur durch Bier aus der Saugflasche am Leben erhalten wurde", so erscheint das Zusammentreffen der Gebiete der hohen Kindersterblichkeit mit denen des starken Bierconsums denn doch nicht als ein so ganz zufälliges.

Wir sind am Schlusse unserer Betrachtung angelangt. Wir sahen, dass die relativ niedrige Sterblichkeit Bayerns im Sommer durch eine relativ niedrige Kindersterblichkeit und diese wiederum durch günstige klimatische Verhältnisse, durch den kühleren und feuchteren Sommer Bayerns, erklärt wird. Wir sahen ferner, dass die im Allgemeinen erschreckend hohe Kindersterblichkeit Bayerns nicht durch die Ungunst seiner socialen, bevölkerungsstatistischen und klimatischen Verhältnisse, nicht durch unabwendbare statistische Nothwendigkeiten verursacht wird, sondern durch zwei in einem grossen Theile des Landes übermächtige Factoren: die Entziehung der Mutterbrust[1] und die hohe Ziffer der unehelichen Geburten. Beide Factoren sind menschlichem Einwirken, dem Einflusse von Erziehung und Belehrung, nicht unzugänglich. Möchten doch Behörden und Menschenfreunde sich im ganzen Lande vereinigen, um durch Erziehung zur Sittlichkeit und durch Belehrung der Mütter das schädliche Wirken dieser Factoren der Kindersterblichkeit immer mehr einzudämmen! Und möchten diese Zeilen dazu beitragen, dass Jeder in seinem Kreise und nach seinen besten Kräften dahin wirke, dass den hülflosen Kleinen ihr natürliches Recht, ihr Recht auf die Mutterbrust, in Bayern nicht verkümmert werde!

---

[1] Ich bin mir wohl bewusst, dass ich hiermit keine neue und überraschende Entdeckung ausspreche. Erklärte doch schon der ärztliche Verein zu München in einer Resolution vom 18. Januar 1876: „Es ist zur Evidenz erwiesen, dass die ausserordentliche Häufigkeit der Erkrankungen des Digestionstractus (und damit die hohe Kindersterblichkeit überhaupt) ihren Grund hat in der fehlerhaften Pflege und Ernährung der Säuglinge und zwar zunächst in der Entziehung der Mutterbrust." Dass aber durch eine erschöpfende Aufstellung und kritische Beleuchtung der sämmtlichen Factoren der Kindersterblichkeit per exclusionem der wissenschaftliche Beweis für das fast allein den Ausschlag gebende Abhängigsein von der Ernährungsart geliefert wurde, ist meines Wissens in vorliegender Abhandlung zum ersten Male versucht worden.

Ich erfülle eine angenehme Pflicht, wenn ich an dieser Stelle nachstehenden Herren und wissenschaftlichen Instituten meinen wärmsten Dank ausspreche für die liebenswürdige Bereitwilligkeit, mit welcher sie mich durch Nachweisung und Ueberlassung von statistischem Material unterstützten. Es sind dies die Kgl. Statistischen Büreaus zu München und Dresden, die Kgl. Meteorologische Centralanstalt zu Chemnitz, das Physikalische Institut der Universität Würzburg, sowie die Herren Professor Neubert in Dresden, Kgl. Kreismedicinalrath Dr. Schmitt und Bezirksarzt Dr. Roeder in Würzburg, während ich Herrn Professor Dr. Lehmann, akadem. Lehrer der Hygiene zu Würzburg, die Anregung zu vorstehender Arbeit verdanke.

Litteratur.

Andree u. Peschel, *Physikalisch-statistischer Atlas für das Deutsche Reich.*

Westergaard, *Die Lehre von der Mortalität und Morbilität.*

Woeykoff, *Die Klimate der Erde.*

Renk, *Die Luft.*

Mittheilungen aus dem Laboratorium für Bodenkunde der königl. preuss. geologischen Landesanstalt.

Fränkel, *Grundriss der Bacterienkunde.*

Generalberichte der Sanitätsverwaltung des Königreichs Bayern.

Ausserdem die Zeitschriften, Jahrbücher, Beiträge und Monatshefte der officiellen Statistik des Deutschen Reiches, Bayerns und Sachsens, nebst den Veröffentlichungen des Kaiserl. Gesundheitsamtes.

Berichtigungen.

Seite 2,	Zeile 4	von	oben	lies:	1866—1875 statt: vor 1870.
„ 3,	„ 2	„	unten	„	60 statt: 50.
„ 4,	„ 1	„	oben	„	300 statt: 320.
„ 7,	„ 10	„	unten	„	1850 statt: 1868.
„ 9,	„ 5	„	oben	„	nicht statt: noch.
„ 11,	„ 13	„	unten	„	unerheblich statt: erheblich.
„ 444,	„ 15	„	„	„	Leichtenstern statt: Lichtenstern.

